Augenbewegungen, Kinn- u. Masseteraktivität sowie Atemfrequenz im Nachtschlaf

Wolfgang Keubler

1979

Aus der Abteilung
für psychiatrische Neurophysiologie und EEG-Diagnostik
(Leitung: Prof. Dr. J. Kugler)
der Psychiatrischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. H. Hippius)

Augenbewegungen, Kinn- und Masseteraktivität sowie Atemfrequenz im Nachtschlaf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Keubler
aus Traunstein

München 1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. J. Kugler
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Hippius
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

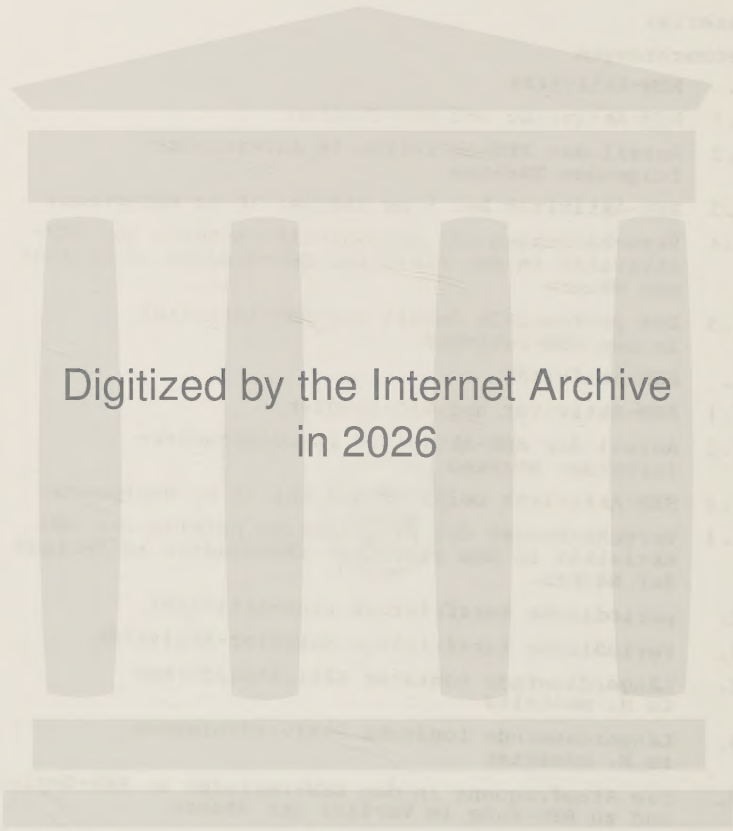
Tag der mündlichen Prüfung: 2.8.1979

Meinen Eltern

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Problem	5
II.	Methode	6
	1. Versuchsablauf	6
	2. Registriertechnik	7
	3. Auswertung	8
III.	Material	11
IV.	Beobachtungen	12
	1. REM-Aktivität	12
	1.1 REM-Aktivität und EEG-Stadien	12
	1.2 Anteil der REM-Aktivität in aufeinanderfolgenden Nächten	12
	1.3 REM-Aktivität bei 5 mg und bei 10 mg Mepiprazol	17
	1.4 Verschiebungen der prozentualen Anteile von REM-Aktivität in den einzelnen EEG-Stadien im Verlauf der Nächte	17
	1.5 Der prozentuale Anteil der REM-Aktivität in den REM-Perioden	20
	2. SEM-Aktivität	20
	2.1 SEM-Aktivität und EEG-Stadien	20
	2.2 Anteil der SEM-Aktivität in aufeinanderfolgenden Nächten	23
	2.3 SEM-Aktivität bei 5 mg und bei 10 mg Mepiprazol	23
	2.4 Verschiebungen der prozentualen Anteile von SEM-Aktivität in den einzelnen EEG-Stadien im Verlauf der Nächte	26
	3. periodische kurzfristige Kinn-Aktivität	29
	4. Periodische kurzfristige Masseter-Aktivität	29
	5. Längerdauernde tonische Aktivitätsformen im M. mentalis	34
	6. Längerdauernde tonische Aktivitätsformen im M. masseter	39
	7. Die Atemfrequenz in den REM-Perioden zu REM-Beginn und zu REM-Ende im Verlauf der Nächte	39
	8. Die maximale Differenz der Atemfrequenz in den REM-Perioden der fünf Nächte	48
	9. Das EEG-Stadium bei minimaler und maximaler Atemfrequenz innerhalb der REM-Periode	54
	10. Die Veränderungen der EEG-Stadien von REM-Beginn zu REM-Ende	54
V.	Diskussion	58
VI.	Zusammenfassung	63
VII.	Literatur	64



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0089

I. Problem

Im Schlaf gibt es motorische Aktivitätsformen, die sich von der motorischen Aktivität des Wachzustandes unterscheidet. Die Änderung dieser motorischen Aktivitätsformen kommt sehr deutlich zum Ausdruck beim Übergang von den sogenannten raschen Augenbewegungen des Wachzustandes zu den langsamen pendelförmigen Bulbusbewegungen bei den Einschlafvorgängen und weiterhin bei den Übergängen zu den raschen Augenbewegungen nach einem orthodoxen Schlafzyklus in Verbindung mit bestimmten EEG-Stadien und Träumen, die zu der klassischen Bezeichnung und begrifflichen Bestimmung der REM-Perioden geführt haben.

Es ist zu erwarten, daß sich auch in den zyklischen Ablaufsfolgen von Schlafstadien in einer Nacht Zustandsänderungen ergeben, die in dem Verhältnis von motorischer Aktivitätsform zu dem damit gewöhnlich verbundenen EEG-Stadium zum Ausdruck kommen.

Bestimmte Substanzen, wie z.B. Benzodiazepinderivate mit Einflüssen auf motorische Aktivität und muskelrelaxierenden Effekten können diese Aktivitätsformen und EEG-Stadien beeinflussen.

Das Interesse, das man bisher den sogenannten REM-Perioden des Schlafes zugewendet hat, führte zu Erklärungsversuchen für die Umschaltvorgänge in den zyklischen Schlafsteuerungen. Darüber hinaus schloß man aus den Änderungen der motorischen Aktivitätsformen, wie sie an den unterschiedlichen Augenbewegungen und dem Mengenverhältnis der Aktivität im Kaumuskulatorbereich erkennbar werden, auf Funktionsänderungen der Aktivität jener Zentren im Hirnstamm, die in enger Verbindung mit den hypnogenen Regionen des Dienzephalon und des Mesenzephalon stehen.

Daher erschien es lohnenswert, die vorhandenen Beobachtungen von Nachtschlafstadien und ihren zyklischen Variationen neuerlich zu analysieren, um die Änderung der motorischen Aktivitäten und der EEG-Stadien im Verlauf der Nächte zu prüfen.

II. Methode

1. Versuchsablauf

An acht gesunden Versuchspersonen war ein Doppelblindversuch durchgeführt worden. Jede Versuchsperson verbrachte fünf aufeinanderfolgende Nächte im Laboratorium und wurde dabei polygraphisch während der ganzen Nacht überwacht. Allerdings war das morgendliche Erwachen nicht immer ungestört, da kein von Geräuschen völlig abgeschirmter Raum eines Schlaflaboratoriums, sondern nur ein Raum für Routineableitungen zur Verfügung stand. Dadurch konnte der Einfluß von Verkehrslärm oder natürlichen Geräuschentwicklungen am Morgen nicht völlig ausgeschlossen werden.

An den ersten drei Abenden erhielten die Versuchspersonen 60 Minuten vor dem Zubettgehen je ein Dragee Plazebo und an den zwei folgenden Abenden ebenfalls 60 Minuten vor dem Zubettgehen je ein Dragee Mepiprazol.

Dabei erhielten vier Versuchspersonen jeweils 5 mg des Wirkstoffes und vier andere jeweils 10 mg (Tab. 1).

VP.-Nr.	Sign.	Alter	Plazebo in der 1., 2. und 3. Nacht	Wirkstoff in der 4. und 5. Nacht
1	KU. Wo.	21 a		10 mg 10 mg
2	LE. Ma.	24 a		5 mg 5 mg
3	SCHÖ. Ru.	22 a		5 mg 5 mg
4	LA. Mi.	25 a		10 mg 10 mg
5	SE. Ja.	21 a		5 mg 5 mg
6	OC. Re.	26 a		10 mg 10 mg
7	KÖ. He.	35 a		10 mg 10 mg
8	ZW. Al.	29 a		5 mg 5 mg

Tab. 1: Übersicht über die Versuchspersonen und die Wirkstoffanwendung

Die Untersuchungen fanden in der Zeit vom 7.12.1971 bis 4.6.1972 statt.

Von der Substanz Mepiprazol ist nach bisher vorliegenden Berichten ein sedierender und hypnotischer Effekt zu erwarten. Die Resorptionshalbwertzeit nach Gabe per os lag zwischen 1 und 2 Stunden, die höchste Konzentration wurde zwischen 3 und 4 Stunden gemessen (LÜCKER, 17, 24). Nennenswerte Nebenwirkungen auf den Kreislauf konnten nicht festgestellt werden (KAUMEIER und LÜCKER, 17).

Nachtschlafuntersuchungen an drei gesunden Versuchspersonen mit 5 mg Mepiprazol zeigten eine unbedeutende Reduktion der Anteile des paradoxen Schlafes zu Beginn der Nacht; ein bemerkenswerter Einfluß auf motorische Aktivität, Wachperioden und die Gesamtdauer der Schlafstadien 3 und 4 war nicht feststellbar gewesen (OSWALD und LEWIS, 26).

2. Registriertechnik

Die polygraphischen Ableitungen erfolgten mit einen 16kanaligen EEG-Gerät, Fabrikat Schwarzer (Papiergeschwindigkeit 15 mm/s.). Dabei wurde das EEG von zwei paramedianen, bipolaren Längsreihen auf 8 Kanälen registriert.

Simultan erfolgte die Aufzeichnung auf je einem Kanal

1. für das Okulogramm (zum Erfassen der raschen und langsamen Augenbewegungen; Elektroden am äußeren Lidwinkel),
2. für das Elektromyogramm vom Musculus masseter,
3. für das Elektromyogramm vom Musculus mentalis,
4. für das Mechanogramm (Mikrovibrationen; Philips-Erschütterungsmesser),
5. für das EKG (zum Erfassen der Pulsfrequenz),
6. für die Atmung mit einem Thermistor (ein temperaturempfindlicher Halbleiter, der am Naseneingang seitlich angebracht war und auf Temperaturdifferenzen beim Ein- und Ausatmen ansprach).

Die Versuchspersonen schliefen in einem abgedunkelten, faradisch abgeschirmten Raum mit ausreichender Belüftung, der zur Vermeidung akustischer Störeinflüsse des Registriergerätes durch einen schweren Vorhang von der Meßkabine getrennt war. Die mit Kollodium fixierten Klebeelektroden an langen, flexiblen Kabeln gewährleisteten ausreichende Bewegungsfreiheit der Versuchspersonen während des Schlafes.

3. Auswertung

Bei den vorliegenden Nachtschlafkurven waren die zyklischen Variationen der EEG-Stadien visuell in 40-s-Epochen für die ganze Nacht ausgewertet worden. Dies wurde durch eine von KUGLER (Tab. 2) modifizierte Schlafstadieneinteilung nach LOOMIS durchgeführt. Es ist ohne Schwierigkeiten möglich, diese Einteilung in die Klassifikation von RECHTSCHAFFEN und KALES (27) zu übertragen.

Hierbei konnten kurzfristige Änderungen der Vigilanz innerhalb der 40-s-Epoche nicht berücksichtigt werden. Eine Vigilanzänderung in einer bestimmten 40-s-Epoche wurde durch die Bildung eines durchschnittlichen Indexwertes für diese Epoche berücksichtigt.

Die motorischen Aktivitäten wurden in den 40-s-Epochen mit Indexwerten von 1 bis 10 angegeben. Der Indexwert 10 entsprach einer Aktivität während der ganzen 40-s-Epoche. 5 entsprach einer Aktivität von 20 Sekunden oder 50 % der Zeit und 0 keiner Aktivität innerhalb einer 40-s-Epoche. Die Zwischenwerte waren analog gebildet. Dadurch ließ sich die Menge der motorischen Aktivität während der verschiedenen EEG-Stadien beurteilen. Anschließend wurden die Mittelwerte von den acht Versuchspersonen in den einzelnen Nächten errechnet.

Durch Addition konnte die gesamte Aktivitätsdauer der einzelnen Meßbereiche und der prozentuale Anteil an der gesamten Registrierdauer während einer Nacht bestimmt werden.

Um näheren Aufschluß über die Verteilung auf die EEG-Stadien zu erhalten, wurden die prozentualen Anteile aller einzelnen Aktivitäten während der verschiedenen EEG-Stadien errechnet. Die gesamte Aktivität des Muskels wurde gleich 100 % gesetzt.

Tab. 2: Vergleichende Übersicht der Stadienbezeichnungen

Vergleichende Übersicht der Stadienbezeichnungen.

	Recht-schaffen	Dement und Kleitmann	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	Kugler	EEG-Wellenmuster: führendes Kennzeichen	EEG-Wellenmuster: Reaktion
	W					Wachheit	A_0	α okz., Normvariante	Vis. Blockade-Reaktion (VBR)
NON-REM	1	I	A	1	very slight sleep	verringerte Vigilanz	A_1	α -Diffusion	VBR verringert
							A_2	α niedrig, spärlich, langsam	VBR paradox
						Hypovigilität		ϑ niedrig	
			B	2a		Schläfrigkeit	B_0	ϑ niedrig, α vereinzelt	VBR fehlt
				2b			B_1	ϑ niedrig bis mittelhoch	niedrige Vertex-Wellen
				2c			B_2	ϑ mittelhoch, σ spärlich	hohe Vertex-Wellen
	2	II	C	3	ligth sleep	leichter Schlaf	C_0	ϑ hoch 30% d. Zeit,	K-Komplexe
							C_1	ϑ hoch 50% d. Zeit,	
							C_2	ϑ hoch, langsam kontinuierlich	
	3	III	D	4	moderately deep sleep	mittlerer Schlaf	D_0	δ bis 30% d. Zeit	breite K-Komplexe
							D_1	δ bis 50% d. Zeit	
							D_2	δ bis 80% d. Zeit	δ-Aktivation
	4	IV	E	5	very deep sleep	tiefer Schlaf	E	δ kontinuierlich	keine
						Narkose, Koma	F	periodisch langsame Gruppen/ flache Strecken	keine
	REM	V	REM	0	early morn. sleep	rasche Augen-bewegungs-Perioden	B/REM	niedrig, rasch A_1—B_2 mit Augen-bewegung	z. T. keine (B) z. T. Vertex-Wellen

Die Häufigkeit von raschen Augenbewegungen wurde mit Indexwerten während der einzelnen REM-Perioden angegeben. Der Begriff REM-Periode diente zum Kennzeichnen des Zusammentreffens von einem EEG-Stadium mit Dominanz von Bo, bisweilen A_1, A_2, B_o, B_1, selten auch noch kurzfristig B_2 mit einer mehr oder weniger häufigen, aber nicht unbedingt kontinuierlichen Folge von raschen Augenbewegungen im Okulogramm und dem Fehlen einer ausgeprägten anhaltenden tonischen Aktivität (wohl konnten dabei periodische kurze tonische Aktivitätsabläufe auftreten).

Das zusätzliche Kriterium der nachträglichen Angabe von subjektiven Schlaferlebnissen konnte nicht einbezogen werden, weil die Schläfer nicht geweckt und nicht nach ihren Träumen befragt wurden.

In der vorliegenden Zusammenstellung gingen wir nicht auf die raschen Augenbewegungen des Wachzustandes ein, die am Anfang der Ableitungen bestanden. Wir beschränkten uns auf die raschen Augenbewegungen, die nach dem ersten Ablauf einer orthodoxen Tiefschlafphase erstmals einsetzten.

Bei Ableitung des EMG von Musculus masseter beziehen sich die Mittelwerte auf sieben Versuchspersonen, da wegen technischer Schwierigkeiten auf das Registrieren bei Versuchsperson 1 verzichtet wurde.

Die Atemfrequenz wurde durch Auszählen für Epochen von 60 Sekunden ermittelt. Die Differenz zwischen der Dauer des längsten und des kürzesten Atemzuges einer Auswertungsepoche diente als Grundlage zum Bestimmen der Variabilität der Atemfrequenz in den REM-Perioden. Die minimale Atemfrequenz wurde von der maximalen subtrahiert.

Die Atemfrequenz konnte nur in 32 Nächten registriert werden, da dies bei VP. 1 in allen Nächten, bei VP. 3 in der ersten Nacht und bei VP. 4 in der ersten und vierten Nacht wegen technischer Schwierigkeiten nicht möglich war.

Die motorische Aktivität im Verlauf der Nächte wurde von folgenden Meßbereichen ermittelt:

1. rasche Augenbewegungen (REM = rapid eye movement),
2. langsame Augenbewegungen (SEM = slow eye movement),
3. Musculus mentalis, periodische kurzfristige Aktivitätsformen,
4. Musculus masseter, periodische kurzfristige Aktivitätsformen,
5. Musculus mentalis, längerdauernde tonische Aktivitätsformen,
6. Musculus masseter, längerdauernde tonische Aktivitätsformen.

Außerdem wurden untersucht:

7. die Atemfrequenz in den REM-Perioden zu REM-Beginn und REM-Ende,
8. die maximale Differenz der Atemfrequenz in den REM-Perioden,
9. das EEG-Stadium bei der minimalen und maximalen Atemfrequenz innerhalb der REM-Periode,
10. die Veränderungen der EEG-Stadien von REM-Beginn zu REM-Ende.

III. Material

Zur Verfügung standen uns 40 EEG-Kurven von acht Versuchspersonen im Alter von 21 bis 35 Jahren (mittleres Alter 25,4 Jahre), wobei es sich um Studenten männlichen Geschlechtes handelte.

Die polygraphischen Kurven bestanden jeweils aus 8 EEG-Ableitungen von 2 parasagittalen bipolaren Reihen, einem Okulogramm, zwei Elektromyogrammen, einem Mechanogramm, einem EKG und einem Pneumotachogramm.

IV. Beobachtungen

1. REM-Aktivität

1.1 REM-Aktivität und EEG-Stadien

Zu unterscheiden ist zwischen REM-Aktivität und REM-Periode. Als Dauer der REM-Aktivität bezeichneten wir die Zeit, in der sich die Augen bewegten. (Sie kommt in den Indexwerten zum Ausdruck, die ein Analogon der prozentualen Zeit darstellen, vgl. Methode S. 8). Als REM-Periode wird dagegen die ganze Zeitspanne des paradoxen Schlafes vom Beginn der ersten Augenbewegungen einer mehr oder weniger lükkenhaften oder geschlossenen Serie bis zur letzten Augenbewegung bei einem annähernd gleichförmig beibehaltenen EEG-Stadium zwischen A_1-B_2 gemessen.

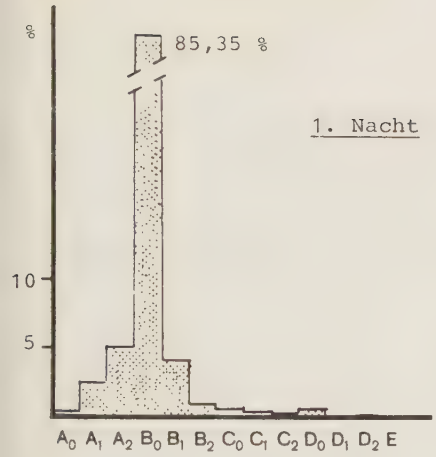
REM-Aktivitäten traten fast ausschließlich während der REM-Perioden nach vorangegangenen NON-REM-Perioden eines Schlafzyklus auf. Die größte REM-Aktivität fand sich im EEG-Stadium B_O (Abb. 1). Dies konnte mit statistischer Signifikanz festgestellt werden. Die REM-Aktivität im EEG-Stadium Bo erreichte in den fünf Nächten einen Anteil zwischen 74,36 % und 85,35 % an der gesamten REM-Aktivität. REM-Aktivität im EEG-Stadium A_2 fand sich in ca. 8 %. Als nächstes folgte REM-Aktivität im EEG-Stadium B_1 (Tab. 3 und 4).

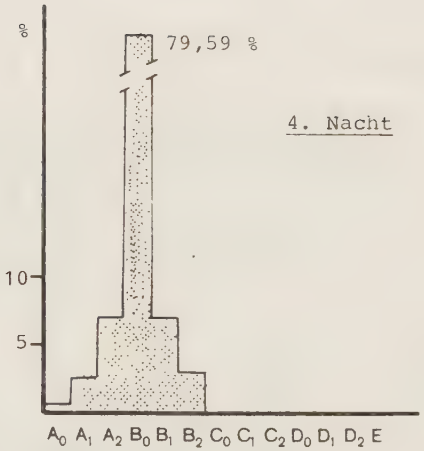
Die REM-Aktivität konzentrierte sich vorwiegend auf diese drei EEG-Stadien. Die Mittelwerte ergaben einen prozentualen Anteil zwischen 92,96 % und 97,79 % an der gesamten REM-Aktivität. Wurden auch noch die EEG-Stadien A_1 und B_2 mit einbezogen, so ergaben sich Werte zwischen 97,84 % und 99,61 % (Tab. 4).

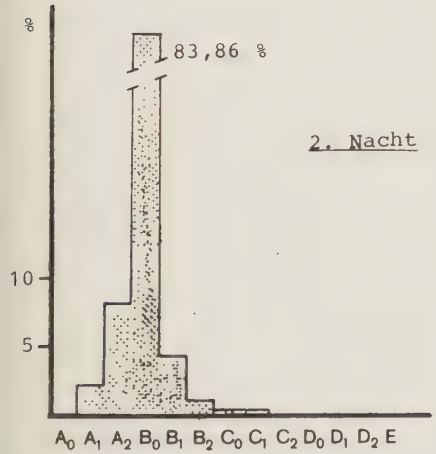
Obwohl das EEG-Stadium B_O in den 40 Nächten immer die größte REM-Aktivität aufwies, war dies nicht in allen Schlafzyklen der Fall, denn von 165 Schlafzyklen fand sich 25mal die größte REM-Aktivität in einem anderen EEG-Stadium als B_O. 19mal war es in B_1 und je zweimal in A_1, A_2 und B_2. Es fiel auf, daß dies gehäuft im ersten Schlafzyklus einer Nacht auftrat (13mal).

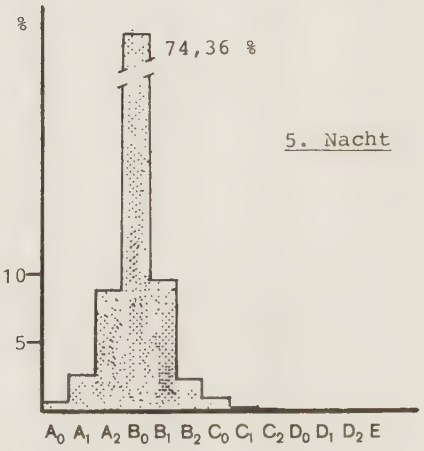
1.2 Anteil der REM-Aktivität in aufeinanderfolgenden Nächten

Tab. 3 zeigt, daß in der ersten Nacht der prozentuale Anteil der REM-Aktivität an der Gesamtschlafdauer mit 5,43 % gegenüber der zweiten (10,46 %) und dritten (11,06 %) Nacht um fast die Hälfte geringer war. Der Anstieg der REM-Aktivität bis zur dritten Nacht deutet auf eine Zunahme bei Gewöhnung an die Untersuchungssituation hin (Abb. 11).









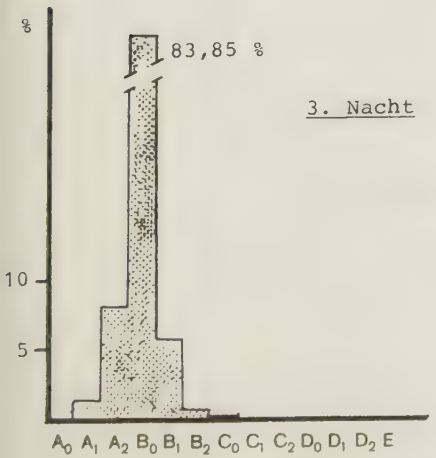


Abb. 1

Die Verteilung der REM-Aktivität auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_0 bis D_2

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten REM-Aktivität

Tabelle 3

Die Verteilung der REM-Aktivität auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 8 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	4	2,5		15	15	1,25	15
A_1	38,5	65,5	41,5	69	74	53,5	71,5
A_2	81,5	250,5	277	183,5	239,5	263,75	211,5
B_o	1360	2581,5	2809,5	2067	2001,5	2695,5	2034,25
B_1	65	129,5	190	181,5	261	159,75	221,25
B_2	14	30,5	19,5	79,5	62	25	70,75
C_o	10,5	6,5	11		28	8,75	14
C_1	6,5	6	1	1,5	5	3,5	3,25
C_2	4,5		1		3	0,5	1,5
D_o	8	2,5			1	1,25	0,5
D_1	1	2,5			1,5	1,25	0,75
D_2		1				0,5	
Gesamt	1593,5	3078,5	3350,5	2597,0	2691,5	3214,5	2644,25
% *)	5,43	10,46	11,06	8,53	8,65	10,76	8,59
W	42,5	68	41,5	84	89	54,75	86,5
1	1506,5	2961,5	3276,5	2432	2502	3119	2467
2	31	43	31,5	81	95	37,25	88
3	13,5	5	1		5,5	3	2,75
4		1				0,5	

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

Tabelle 4

Die prozentualen Anteile der EEG-Stadien bei REM-Aktivität

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	0,25	0,08		0,58	0,56	0,04	0,57
A_1	2,42	2,13	1,24	2,66	2,75	1,69	2,70
A_2	5,11	8,14	8,27	7,06	8,90	8,20	7,98
B_o	85,35	83,86	83,85	79,59	74,36	83,86	76,97
B_1	4,08	4,21	5,67	6,99	9,70	4,94	8,35
B_2	0,88	0,99	0,58	3,06	2,30	0,78	2,68
C_o	0,66	0,21	0,33		1,04	0,27	0,52
C_1	0,41	0,19	0,03	0,06	0,19	0,11	0,13
C_2	0,28		0,03		0,11	0,01	0,05
D_o	0,50	0,08			0,04	0,04	0,02
D_1	0,06	0,08			0,05	0,04	0,03
D_2		0,03				0,02	
E							
$A_1 - A_2$	7,53	10,27	9,51	9,72	11,65	9,89	10,68
$B_1 - B_2$	4,96	5,20	6,25	10,05	12,00	5,72	11,03
$A_o, C_o - D_2$	2,16	0,67	0,39	0,64	1,99	0,53	1,32
$A_2 - B_1$	94,54	96,21	97,79	93,64	92,96	97,00	93,30
$A_1 - B_2$	97,84	99,33	99,61	99,36	98,01	99,47	98,68
W	2,67	2,21	1,24	3,24	3,31	1,73	3,27
1	94,54	96,21	97,79	93,64	92,96	97,--	93,30
2	1,95	1,39	0,94	3,12	3,53	1,16	3,33
3	0,84	0,16	0,03		0,20	0,09	0,10
4		0,03				0,02	

Tabelle 5

Dauer der REM-Aktivität in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	1112	2248	2388	1492	1244
3	420	2308	3168	2724	2740
5	2552	4076	3316	3296	4184
8	1680	2256	3340	2620	2628
Mittelwerte	1441	2722	3053	2533	2699
10 mg					
VP. 1	1800	3332	3612	3476	4268
4	1904	4820	4540	3384	4148
6	1916	3840	4120	2280	320
7	1340	1748	2320	1536	1840
Mittelwerte	1746	3435	3648	2669	2644
Mittelwerte ohne VP. 6	1681,3	3300	3490,6	2798,6	3418,6

Die durchschnittliche Dauer der REM-Aktivität in der dritten Nacht betrug 55.51 Minuten.

Die Abnahme der REM-Aktivität in der vierten Nacht (8,53 %) nach Gaben von Mepiprazol war statistisch signifikant. In der fünften Nacht (8,65 %) kam es wieder zu einer leichten Zunahme, doch bestand die dämpfende Wirkung von Mepiprazol weiter. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, daß jede durch eine äußere oder innere Störung bewirkte Reduktion der REM-Aktivität durch biologische Ausgleichsvorgänge zum Teil aufgehoben oder ausgeglichen werden kann.

Den kleinsten prozentualen Anteil erreichte VP. 6 in der fünften Nacht mit 1,13 %, den größten VP. 4 in der zweiten Nacht mit 16,35 % REM-Aktivität.

1.3 REM-Aktivität bei 5 mg und bei 10 mg Mepiprazol

Gegenüber den beiden Plazebonächten (2./3. Nacht) ergaben sich in den beiden zusammengefaßten Mepiprazolnächten (4./5. Nacht) bei der 5 mg Wirkstoffgruppe eine Reduktion der REM-Aktivität um 9,4 %, bei der 10 mg Wirkstoffgruppe um 8,4 % (ohne VP. 6).

VP. 6 zeigte bei REM-Aktivität in der vierten und fünften Nacht sehr abweichende Werte (Tab. 5). Die Gründe hierfür sind nicht bekannt. Die Mittelwerte bei REM-Aktivität der 10 mg Wirkstoffgruppe wurden deshalb nur von 3 Versuchspersonen errechnet.

Die Abnahme der REM-Aktivität von der dritten zur vierten Nacht war nach 10 mg Wirkstoff mit 20 % stärker als nach 5 mg Wirkstoff mit 17 % (Abb. 2). Die ausgleichende Zunahme der REM-Aktivität von der 4. zur 5. Nacht bei unverminderter Mepiprazolgabe war aber nach 10 mg ebenfalls stärker als nach 5 mg. Dadurch waren die Mittelwerte aus den beiden zusammengefaßten Werten ohne dosisabhängige Unterschiede. Es ergaben sich somit keine signifikanten Unterschiede zwischen 5 mg und 10 mg Mepiprazol.

1.4 Verschiebungen der prozentualen Anteile von REM-Aktivität in den einzelnen EEG-Stadien im Verlauf der Nächte

Bei Gaben von Mepiprazol fand sich eine absolute Abnahme der REM-Aktivität im EEG-Stadium Bo (Tab. 3). Untersucht wurde, ob es sich um eine generelle Abnahme handelte oder ob es auch zu einer Verlagerung der prozentualen Anteile von B_O auf andere EEG-Stadien kam.

Abb. 2

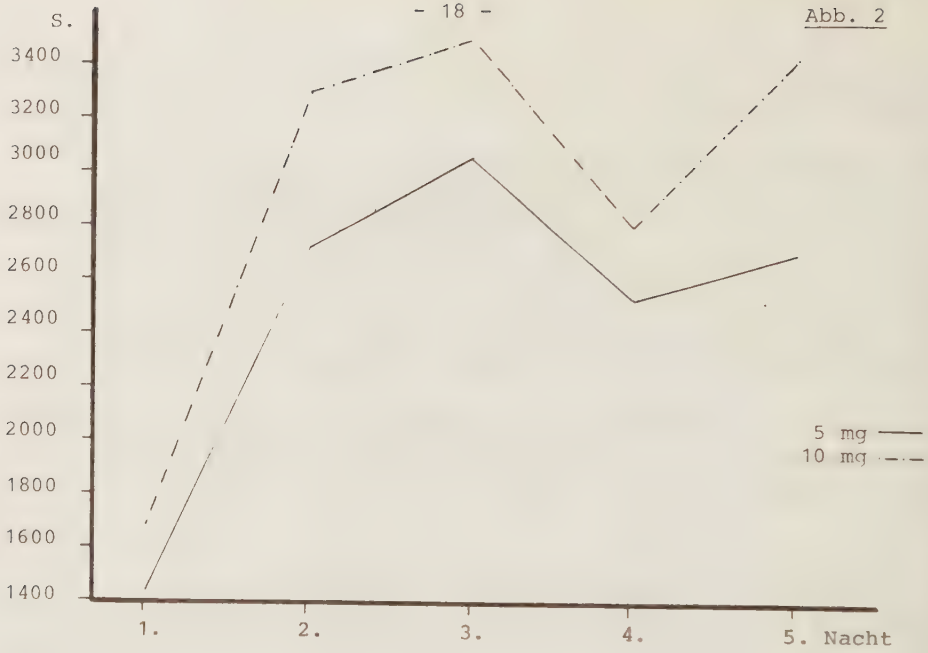
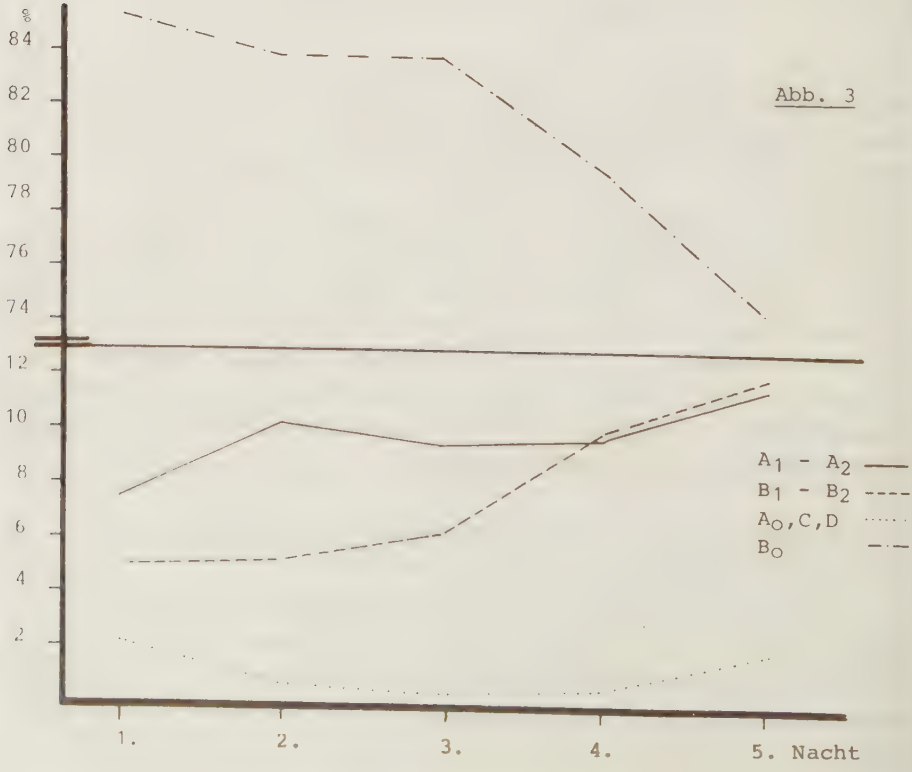

S.
3400
3200
3000
2800
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1.
2.
3.
4.
5. Nacht
5 mg
10 mg

Abb. 3


%
84
82
80
78
76
74
12
10
8
6
4
2
1.
2.
3.
4.
5. Nacht
A1 - A2
B1 - B2
AO,C,D
BO

Drei Gruppen B_0, B_1-B_2 und A_1-A_2 wurden gebildet, um festzustellen, wohin diese Verlagerung wandert. Die EEG-Stadien A_1, C und D wurden nicht berücksichtigt, da ihr prozentualer Anteil gering war (Tab. 4).

Es zeigte sich, daß nach Gaben von Mepiprazol in der vierten Nacht der prozentuale Anteil der REM-Aktivität im EEG-Stadium B_0 um 4,26 % und in der fünften Nacht nochmals um 5,23 % abnahm (Abb. 3). Diese prozentuale Abnahme von REM-Aktivität im EEG-Stadium B_0 bei Mepiprazol zeigte sich bei sechs Versuchpersonen, bei zwei Versuchspersonen fand sich dagegen eine allerdings nur geringe Zunahme.

Die Abnahme von B_0 führte zwangsläufig zu einer Zunahme vorwiegend in den EEG-Stadien B_1-B_2 und A_1-A_2. Der prozentuale Anteil der REM-Aktivität nahm jedoch in den EEG-Stadien B_1-B_2 von der dritten bis zur fünften Nacht stärker zu als in A_1-A_2 (Abb. 3).

Vergleicht man die REM-Anteile in den EEG-Stadien B_1-B_2 in der 2./3. Nacht und 4./5. Nacht, so ergibt sich hier eine Zunahme um fast das Doppelte (92,5 %). Das führt zur Annahme eines hypnotischen Effektes von Mepiprazol.

In den Nächten mit Plazebo waren die REM-Anteile in A_1-A_2 größer als in B_1-B_2. Nach Gaben von Mepiprazol jedoch fand sich ein häufigeres Auftreten von REM-Aktivität in den EEG-Stadien B_1-B_2, die als Begleitzeichen tieferen Schlafes gewertet werden. Wenn man die Stadieneinteilung von RECHTSCHAFFEN und KALES (27) zugrundelegt, sind diese Veränderungen weniger deutlich.

Abb. 2 Dauer der REM-Aktivität in Sekunden während der einzelnen Nächte. Mittelwerte von 4 VP. nach 5 mg Mepiprazol und von 3 VP. nach 10 mg Mepiprazol

Abszisse: Anzahl der unter Versuchsbedingungen ausgewerteten Nächte

Ordinate: Dauer der REM-Aktivität in Sekunden

Abb. 3 Prozentualer Anteil der EEG-Stadien an der gesamten REM-Aktivität. Abnahme von B_0 in der 4. und 5. Nacht (nach Mepiprazol), dagegen Zunahme der Anteile aller anderen Stadien.

Abszisse: Anzahl der unter Versuchsbedingungen ausgewerteten Nächte

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten REM-Aktivität

1.5 Der prozentuale Anteil der REM-Aktivität in den REM-Perioden

Wenn als REM-Periode die Zeit vom Eintreten der ersten raschen Augenbewegung einer mehr oder weniger geschlossenen oder unterbrochenen Folge von Augenbewegungen bei einem annähernd gleichförmigen EEG-Stadium gewertet wurde, die Indexwerte der raschen Augenbewegungen jedoch deren Prozentzeit während einer Auswertungsepoche von 40 Sekunden entsprechen, dann fand sich in der ersten Nacht während einer REM-Periode in 23,69 % der Zeit REM-Aktivität. Bei Plazebonächten (2./3. Nacht) ergab sich ein Anteil von 41,34 %, bei Mepiprazolnächten (4./5. Nacht) ein Anteil von 34,82 %. Die Absolutdauer der REM-Perioden wurde früheren Berechnungen entnommen (SCHWAB, 30).

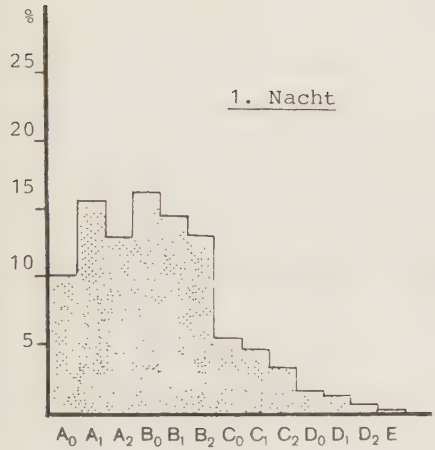
Somit fand sich keine feste Korrelation zwischen der Dauer der REM-Periode und der darin vorkommenden REM-Aktivität. Die relative Zunahme der REM-Aktivität von der ersten zur zweiten und dritten Nacht drückt ebenso wie die Zunahme der Absolutdauer der REM die Gewöhnung an die Untersuchungssituation aus und die relative Abnahme einen hemmenden Einfluß von Mepiprazol auf REM-Aktivität.

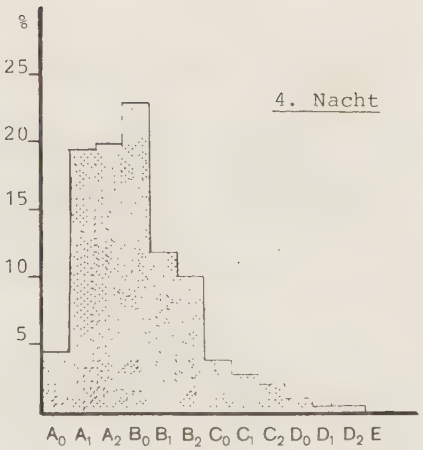
2. SEM-Aktivität

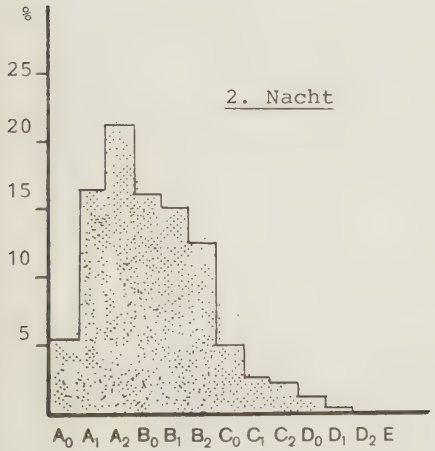
2.1 SEM-Aktivität und EEG-Stadien

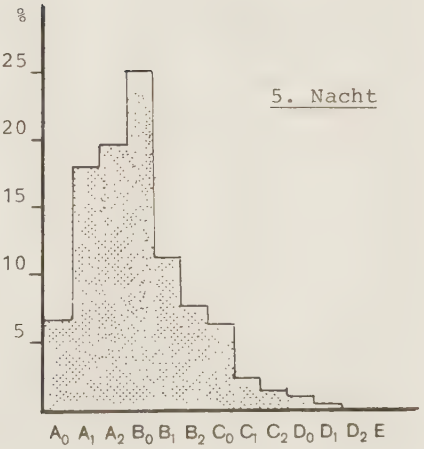
Im Gegensatz zur REM-Aktivität fand sich eine größere Streuung der SEM-Aktivität über die einzelnen EEG-Stadien (Abb. 4). Das Überwiegen eines einzelnen EEG-Stadiums konnte nicht festgestellt werden. In Plazebonächten (2./3. Nacht) fand sich die größte SEM-Aktivität im EEG-Stadium A_2, in Mepiprazolnächten war es B_o (Tab. 6).

In zwölf (davon neun Mepiprazolnächten) von vierzig Nächten war die SEM-Aktivität am größten im EEG-Stadium B_o, 11mal in A_2 und 7mal in A_1. Der Anteil an der gesamten SEM-Aktivität in den 5 Nächten für die drei häufigsten EEG-Stadien A_1, A_2 und B_o schwankte zwischen 44,76 % und 62,84 % (Tab. 7). Über 80 % der gesamten SEM-Aktivität fiel auf die EEG-Stadien A_1-B_2 (1. Nacht 72,49 %).









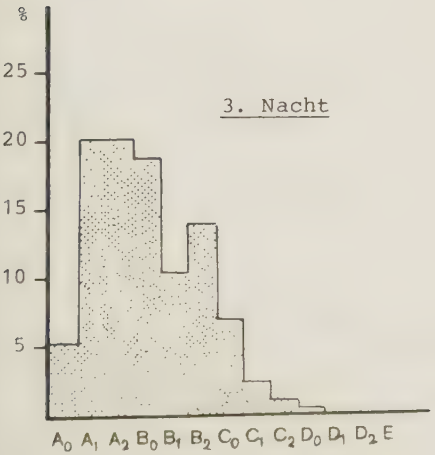


Abb. 4

Die Verteilung der SEM-Aktivität auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_0 bis E

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten SEM-Aktivität

Tabelle 6

Die Verteilung der SEM-Aktivität auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 8 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	472,5	198	130,5	147	174,5	164,25	160,75
A_1	720,5	592,5	494	637,5	467,5	543,25	552,5
A_2	597,5	761	491,5	645	511	626,25	578
B_o	748,5	580	460,5	749,5	653	520,25	701,25
B_1	672,5	543	255	386,5	294	399	340,25
B_2	607,5	453	341	333	200,5	397	266,75
C_o	257,5	213,5	173	125,5	165	193,25	145,25
C_1	219,5	93,5	59,5	91,5	60	76,5	75,75
C_2	155,5	81	26	71,5	37,5	53,5	54,5
D_o	74	42	11	36	21	26,5	28,5
D_1	57	13	3,5	15	8,5	8,25	11,75
D_2	26,5	3,5	1,5	16,5	3,5	2,5	10
E	7,5			1			0,5
Gesamt	4616,5	3574,0	2447,0	3255,5	2596,0	3010,5	2925,75
% *)	15,72	12,13	8,08	10,71	8,35	10,08	9,52
W	1193	790,5	624,5	784,5	642,0	707,5	713,25
1	2018,5	1884	1207	1781	1458	1545,5	1619,5
2	1084,5	760	573,5	550	425,5	666,75	487,75
3	286,5	136	40,5	122,5	67	88,25	94,75
4	34	3,5	1,5	17,5	3,5	2,5	10,5

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

2.2 Anteil der SEM-Aktivität in aufeinanderfolgenden Nächten

Die meiste SEM-Aktivität fand sich in der ersten Nacht mit einem Anteil von 15,72 % an der Gesamtschlafdauer (Abb. 11). In der dritten Nacht betrug sie nur mehr 8,08 %, was insgesamt einer Aktivitätszeit von 40.47 Minuten entspricht. In der vierten Nacht stieg der Prozentsatz auf 10,71 % (Mepiprazolnacht), in der fünften fiel er wieder auf 8,35 % ab. (Tab. 7).

Bei SEM-Aktivität scheinen äußere Einflüsse sowie Medikamente zu einer Aktivitätszunahme der langsamen Augenbewegungen zu führen. Gewöhnung bedingt eine Abnahme. Die Werte zeigen ein annähernd reziprokes Verhalten zu der REM-Aktivität.

Die erste Nacht wurde in unserer Meßserie als Eingewöhnungsnacht betrachtet. Dies scheint bei der SEM-Aktivität nicht auszureichen (siehe Abnahme bis zur dritten Nacht in Abb. 11). Es bedarf mehrerer Nächte der Gewöhnung, bis ein relativ konstanter Wert erreicht wird. Ein Vergleich zwischen Plazebo und Mepiprazol erscheint deshalb unzuverlässig.

2.3 SEM-Aktivität bei 5 mg und bei 10 mg Mepiprazol

Die Aktivität der langsamen Augenbewegungen nahm nach dem Abfall von der ersten zur dritten Nacht im weiteren Verlauf zur vierten Nacht zu (Abb. 5). Nach 5 mg Wirkstoff betrug sie 41,1 % und nach 10 mg 25,7 %. Von der vierten zur fünften Nacht nahm sie ab (reziprokes Verhalten zu REM-Aktivität, s. Abb. 2).

Mepiprazol scheint bei 5 mg und 10 mg Wirkstoffdosis die SEM-Aktivität zu erhöhen. Bei 10 mg Mepiprazol kommt möglicherweise zusätzlich ein dämpfender Effekt hinzu. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung von Mepiprazol auf die SEM-Aktivität läßt sich daher nicht ausschließen (Tab. 8).

Abb. 5 Dauer der SEM-Aktivität in Sekunden während der einzelnen Nächte

Abszisse: Anzahl der unter Versuchsbedingungen ausgewerteten Nächte

Ordinate: Dauer der SEM-Aktivität in Sekunden

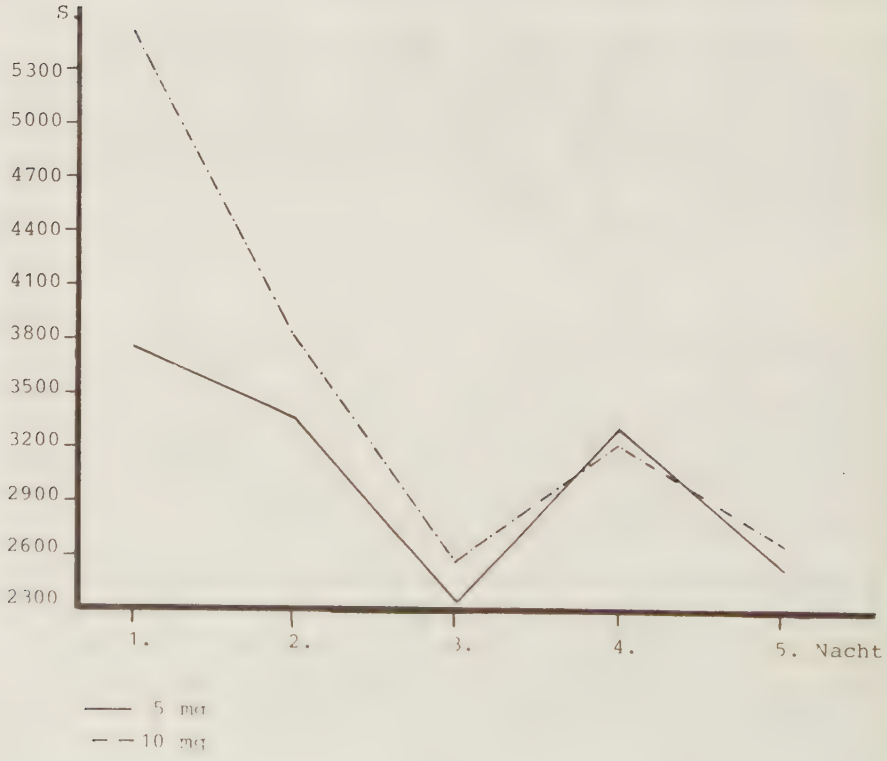


Tabelle 7

Die prozentualen Anteile der EEG-Stadien bei SEM-Aktivität

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	10,24	5,54	5,33	4,52	6,72	5,44	5,62
A_1	15,61	16,58	20,19	19,58	18,01	18,38	18,80
A_2	12,94	21,29	20,09	19,81	19,68	20,69	19,74
B_o	16,21	16,23	18,82	23,02	25,15	17,53	24,08
B_1	14,57	15,19	10,42	11,87	11,33	12,81	11,60
B_2	13,16	12,67	13,94	10,23	7,72	13,30	8,98
C_o	5,58	5,97	7,07	3,85	6,36	6,52	5,11
C_1	4,75	2,62	2,43	2,81	2,31	2,53	2,56
C_2	3,37	2,27	1,06	2,20	1,44	1,66	1,82
D_o	1,60	1,18	0,45	1,11	0,81	0,81	0,96
D_1	1,24	0,36	0,14	0,46	0,33	0,25	0,39
D_2	0,57	0,10	0,06	0,51	0,14	0,08	0,33
E	0,16			0,03			0,01
A_o - A_2	38,79	43,41	45,61	43,91	44,41	44,51	44,16
B_1 - B_2	27,73	27,86	24,36	22,10	19,05	26,11	20,58
C_o - E	17,27	12,50	11,21	10,97	11,39	11,85	11,18
A_1 - B_o	44,76	54,10	59,10	62,41	62,84	56,60	62,62
A_1 - B_2	72,49	81,96	83,46	84,51	81,89	82,71	83,20
W	25,85	22,12	25,52	24,10	24,73	23,82	24,42
1	43,72	52,71	49,33	54,70	56,16	51,03	55,42
2	23,49	21,26	23,44	16,89	16,39	22,35	16,65
3	6,21	3,81	1,65	3,77	2,58	2,72	3,17
4	0,73	0,10	0,06	0,54	0,14	0,08	0,34

2.4 Verschiebungen der prozentualen Anteile von SEM-Aktivität in den einzelnen EEG-Stadien im Verlauf der Nächte

Um die Ergebnisse zu strukturieren, haben wir aus den EEG-Stadien vier Gruppen gebildet, nämlich A_o-A_2, B_o, B_1-B_2 und C_o-E.

Der prozentuale Anteil der SEM-Aktivität bei den EEG-Stadien A_o-A_2 und C_o-E, in den fünf Nächten zusammenaddiert, war zwischen 54,88 % und 56,82 % (Tab. 7). Der Prozentwert der EEG-Stadien A_o-A_2 veränderte sich zwischen zweiter und fünfter Nacht unbedeutend (43,41 % - 45,61 %). Nur die erste Nacht war mit 38,79 % geringer. Diese Reduktion verlagerte sich hauptsächlich auf die Stadien C_o-E. In der ersten Nacht war der prozentuale Anteil der Stadien C_o-E mit 17,27 % gegenüber der zweiten bis fünften Nacht erhöht (10,97 % - 12,50 %).

Verschiebungen der prozentualen Anteile bei SEM-Aktivität fanden sich in den EEG-Stadien B_o und B_1-B_2. Die SEM-Aktivität im EEG-Stadium B_o erfährt von der zweiten (16,23 %) bis zur fünften (25,15 %) Nacht eine Zunahme um 8,92 %. Die SEM-Aktivität bei B_1-B_2 erfährt eine Abnahme von der zweiten (27,86 %) bis zur fünften (19,05 %) Nacht um 8,81 %. Diese beiden Gruppen verhalten sich fast spiegelbildlich (Abb. 6).

Gewöhnung scheint eine Zunahme der SEM-Aktivität in B_o zu bewirken. Der gerade Verlauf zwischen erster und zweiter Nacht bei B_o und B_1-B_2 könnte der Ausdruck einer verzögerten Gewöhnung sein. Möglicherweise ist die Zunahme des SEM-Anteils in B_o zwischen dritter und fünfter Nacht durch Mepiprazol verursacht, jedoch könnte hier auch ein Gewöhnungseffekt vorliegen. Für den Effekt von Mepiprazol spricht die stärkere Zunahme zwischen dritter und vierter Nacht als zwischen zweiter und dritter Nacht (Abb. 6).

Insgesamt erfährt die SEM-Aktivität in den tieferen EEG-Stadien B_1-E im Verlauf der Nächte eine Abnahme zugunsten der leichteren EEG-Stadien A_o-B_o.

Abb. 6 Prozentualer Anteil der EEG-Stadien an der gesamten SEM-Aktivität

Abszisse: Anzahl der unter Versuchsbedingungen ausgewerteten Nächte

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten SEM-Aktivität

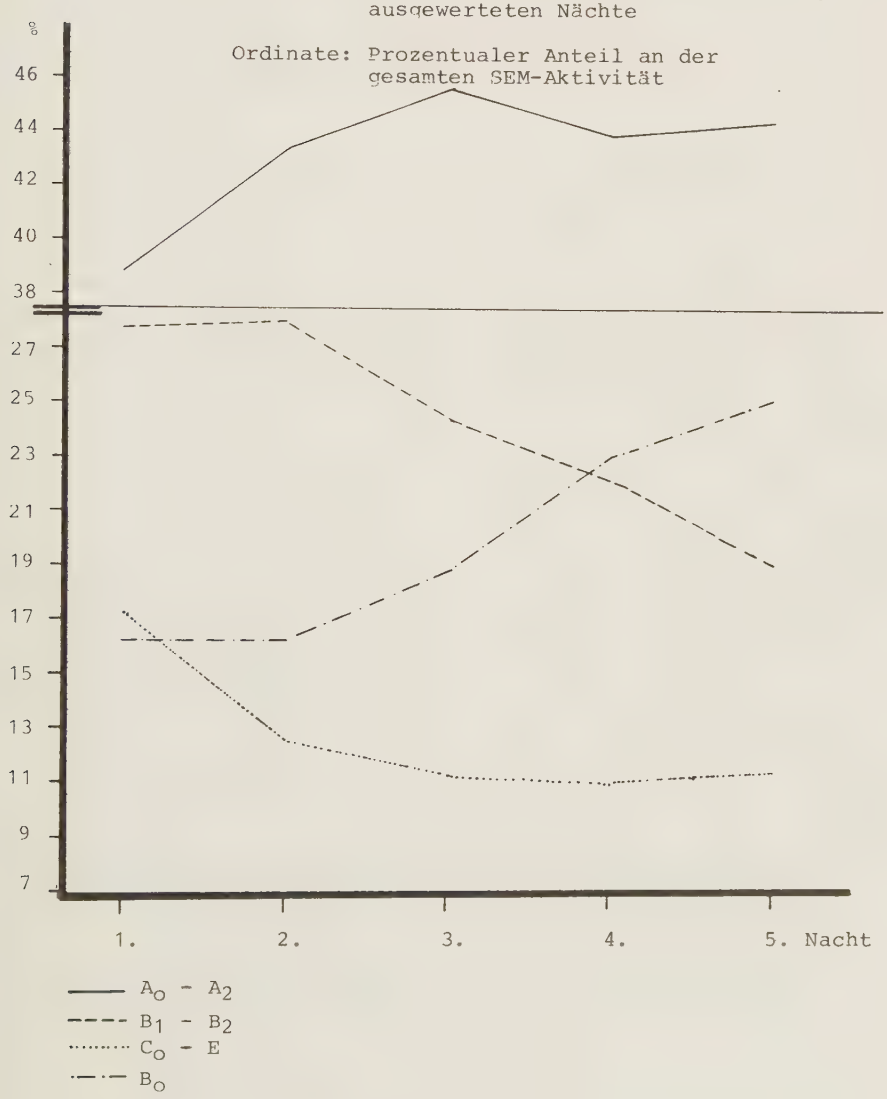


Tabelle 8

Dauer der SEM-Aktivität in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	5020	4944	3512	3488	1116
3	3952	4240	2672	3596	2768
5	1988	2040	2088	1824	2168
8	3996	2164	1080	4288	4080
Mittel-werte	3739	3347	2338	3299	2533
10 mg					
VP. 1	8080	1996	2456	2208	3456
4	6316	4540	2988	2204	3400
6	4072	2952	1484	3500	1324
7	3508	5716	3296	4936	2456
Mittel-werte	5494	3801	2556	3212	2659

3. Periodische kurzfristige Kinn-Aktivität

Das EEG-Stadium B_0 zeigte in der zweiten, vierten und fünften Nacht die meiste Kinn-Aktivität (Abb. 7). Außer im Bo fand sich Kinn-Aktivität noch gehäuft in den EEG-Stadien A_2 und A_1 (Tab. 9). Der Hauptanteil der Kinn-Aktivität fiel auf die EEG-Stadien A_0 bis B_2 (74,97 % - 81,14 %).

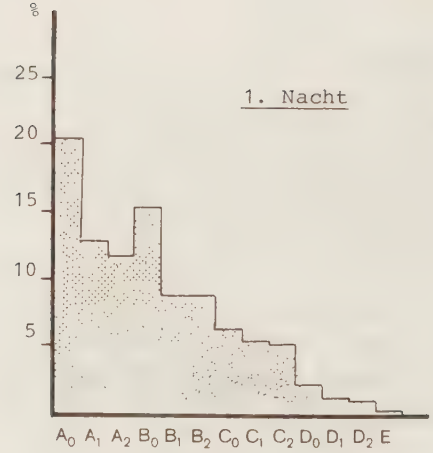
Im Verlauf der Nächte war der prozentuale Anteil von Kinn-Aktivität an der Gesamtschlafdauer relativ gering und hatte wenig Schwankungen (4,05 % - 4,43 %). In der dritten Nacht betrug die Kinn-Aktivität im Mittel 20.52 Minuten.

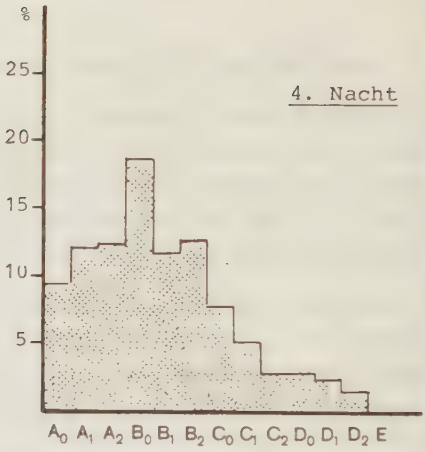
Bei Kinn-Aktivität zeigte sich kein einheitliches Verhalten nach Gaben von Mepiprazol. Die 5 mg Wirkstoffgruppe erfuhr nach Gaben von Mepiprazol eine Abnahme der Kinn-Aktivität, die 10 mg Wirkstoffgruppe eine Zunahme der Kinn-Aktivität (Tab. 11).

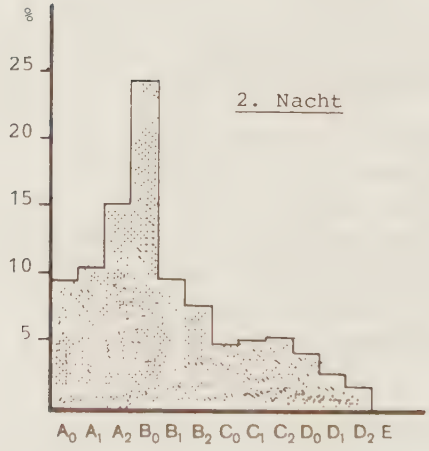
Der prozentuale Anteil der Kinn-Aktivität in den EEG-Stadien A_1-B_0 scheint bei Gewöhnung von der ersten (39,94 %) bis zur dritten (58,46 %) Nacht eine Zunahme zu erfahren (Tab. 10). In den Wirkstoffnächten kam es zu einer Verlagerung der Kinn-Aktivität in die tieferen EEG-Stadien B_1-E. Die prozentuale Zunahme in den EEG-Stadien B_1-E von der dritten bis zur vierten Nacht betrug 13,69 %, doch fand sich der Hauptanteil dieser Zunahme in den EEG-Stadien B_1-B_2 (9,77 %).

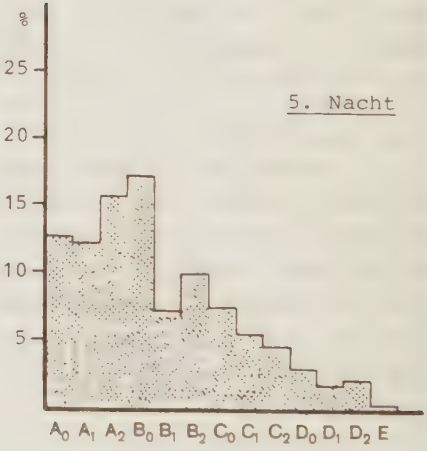
4. Periodische kurzfristige Masseter-Aktivität

Bei Masseter-Aktivität zeigte sich im EEG-Stadium B_0 die größte Aktivität; der prozentuale Anteil an der gesamten Masseter-Aktivität bei B_0 schwankte zwischen 17,97 % und 21,66 % (Tab. 12 und 13). Das zweithäufigste EEG-Stadium fand sich in der ersten, dritten und vierten Nacht (Abb. 8) im EEG-Stadium B_2 (11,98 % - 13,85 %).









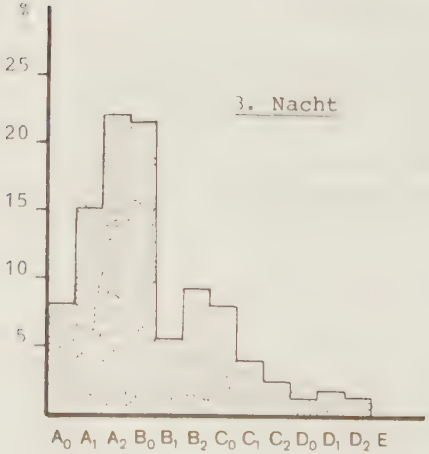


Abb. 7

Die Verteilung der periodischen kurzfristigen Kinn-Aktivität auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_0 bis E

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten Kinn-Aktivität

Tabelle 9

Die Verteilung der periodischen kurzfristigen Kinn-Aktivität auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 8 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	244	122,5	99,5	126,5	173,5	111	150
A_1	152,5	135,5	188,5	162,5	170,5	162	166,5
A_2	140	197	274,5	164,5	214,5	235,75	189,5
B_o	183	317,5	269	251	237,5	293,25	244,25
B_1	106	124,5	69	156,5	99	96,75	127,75
B_2	104,5	100	115,5	171	137	107,75	154
C_o	75,5	62,5	99,5	103	103	81	103
C_1	64,5	67	50,5	68,5	75,5	58,75	72
C_2	63,5	69,5	31,5	38,5	64,5	50,5	51,5
D_o	26,5	54,5	15	38,5	41	34,75	39,75
D_1	15,5	33,5	21,5	34	25,5	27,5	29,75
D_2	12,5	22	17	20,5	30	19,5	25,25
E	2,5	0,5	1	1,5	5	0,75	3,25
Gesamt	1190,5	1306,5	1252,0	1336,5	1376,5	1279,25	1356,5
% *)	4,05	4,43	4,14	4,39	4,43	4,29	4,41
W	396,5	258	288	289	344	273	316,5
1	429	639	612,5	572	551	625,75	561,5
2	244,5	229,5	265,5	342,5	315,5	247,5	329
3	105,5	157,5	68	111	131	112,75	121
4	15	22,5	18	22	35	20,25	28,5

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

Tabelle 10

Die prozentuale Verteilung der EEG-Stadien bei periodischer kurzfristiger Kinn-Aktivität

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	20,50	9,38	7,95	9,47	12,61	8,66	11,04
A_1	12,81	10,37	15,06	12,16	12,39	12,72	12,27
A_2	11,76	15,08	21,92	12,31	15,58	18,50	13,95
B_o	15,37	24,30	21,48	18,78	17,25	22,89	18,02
B_1	8,90	9,53	5,51	11,71	7,19	7,52	9,45
B_2	8,78	7,65	9,22	12,79	9,95	8,43	11,37
C_o	6,34	4,78	7,95	7,71	7,48	6,36	7,59
C_1	5,42	5,13	4,03	5,13	5,49	4,58	5,31
C_2	5,33	5,32	2,52	2,88	4,69	3,92	3,78
D_o	2,23	4,17	1,20	2,88	2,98	2,69	2,93
D_1	1,30	2,57	1,72	2,54	1,85	2,15	2,19
D_2	1,05	1,68	1,36	1,53	2,18	1,52	1,86
E	0,21	0,04	0,08	0,11	0,36	0,06	0,24
$A_1 - B_o$	39,94	49,75	58,46	43,25	45,22	54,11	44,24
B_1 - E	39,56	40,87	33,59	47,28	42,17	37,23	44,72
$B_1 - B_2$	17,68	17,18	14,73	24,50	17,14	15,95	20,82
$A_o - B_2$	78,12	76,31	81,14	77,22	74,97	78,72	76,10
W	33,31	19,75	23,01	21,63	25,00	21,38	23,31
1	36,03	48,91	48,91	42,80	40,02	48,91	41,42
2	20,54	17,56	21,20	25,63	22,92	19,37	24,27
3	8,86	12,06	5,44	8,30	9,52	8,76	8,90
4	1,26	1,72	1,44	1,64	2,54	1,58	2,10

Tabelle 11

Dauer der periodischen kurzfristigen Kinn-Aktivität in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	992	1156	1032	228	392
3	808	808	1656	1904	804
5	700	596	1304	1216	1340
8	860	872	1088	1084	1588
Mittel-werte	840	858	1270	1108	1031
10 mg					
VP. 1	1232	1192	692	2288	1556
4	1072	1452	688	848	1664
6	1900	2480	1912	1704	2384
7	1960	1896	1644	1420	1284
Mittel-werte	1541	1755	1234	1565	1722

Der prozentuale Anteil der Masseter-Aktivität an der Gesamtschlafdauer war relativ gering (3,38 % - 4,26 %). In der dritten Nacht entsprach der Mittelwert der Masseteraktivität einer Aktivitätsdauer von 21.15 Minuten.

Prozentuale Verschiebungen in den EEG-Stadien konnten nicht festgestellt werden (siehe Vergleich 2./3. Nacht und 4./5. Nacht in Tab. 13).

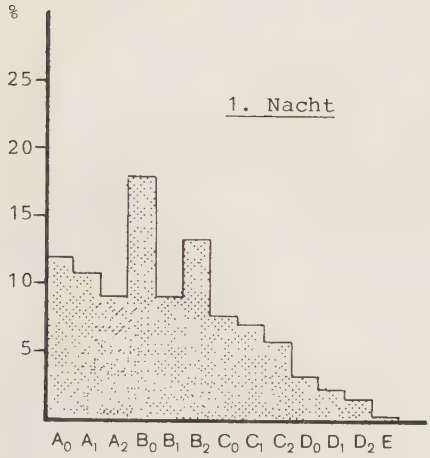
5. Längerdauernde tonische Aktivitätsformen im M. mentalis

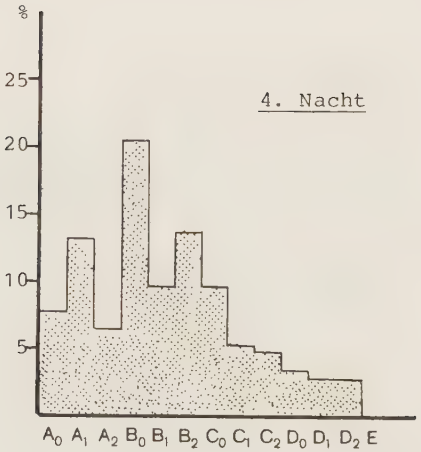
Wie in Kapitel 3 bereits erwähnt, fand sich die größte Kinnaktivität im EEG-Stadium B_o. Bei den längerdauernden tonischen Aktivitätsformen in demselben Muskel verlagerte sich jedoch die größte Aktivität in tiefere EEG-Stadien nach B_2. In Plazebonächten waren die EEG-Stadien B_1 und B_2 bevorzugt, nach Mepiprazol in der vierten und fünften Nacht jedoch die EEG-Stadien B_2 und C_o (Abb. 8). Gehäuft fanden sich die längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis in den EEG-Stadien B_o-C_o (47,97 % - 55,69 %).

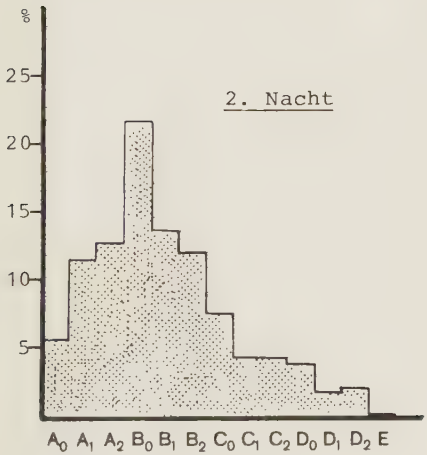
Der prozentuale Anteil an der Gesamtschlafdauer erreichte bei der längerdauernden tonischen Aktivität im M. mentalis in der ersten Nacht den zehnfachen Wert (40,69 %) gegenüber der Kinn-Aktivität in der ersten Nacht (4,05 %). In der zweiten und dritten Nacht betrug der prozentuale Anteil an der Gesamtschlafdauer nur noch 28,40 % und 29,49 % (Tab. 15). Nach Mepiprazol in der vierten Nacht (23,26 %) nahm der Prozentwert gegenüber der dritten Nacht um 6,23 % ab (Abb. 11). In der fünften Nacht (28,21 %) wurde der Prozentwert der dritten Nacht fast wieder erreicht. Somit scheint sich eine sedierende Wirkung des Mepiprazols bei den längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis vorwiegend in der vierten Nacht bemerkbar zu machen.

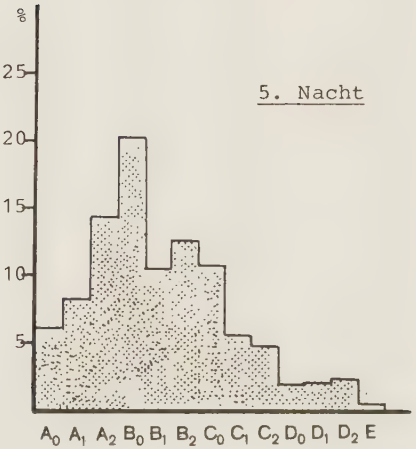
Die längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis in der dritten Nacht entsprachen einer Aktivitätsdauer von 148.49 Minuten.

Bei unseren Registriermethoden war während der REM-Aktivitäten die tonische Aktivitätsspannung des Musculus mentalis nicht völlig erloschen. Das liegt zum Teil an methodischen Voraussetzungen, zum Teil wäre auch eine Dissoziation zwischen der Aktivität der Kinnmuskulatur (submentalis und genioglossus) zu erwägen.









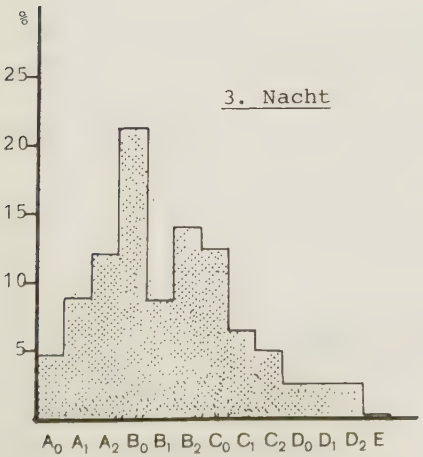


Abb. 8

Die Verteilung der periodischen kurzfristigen Masseter-Aktivität auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_O bis E

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten Masseter-Aktivität

Tabelle 12

Die Verteilung der periodischen kurzfristigen Masseter-Aktivität auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 7 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	116,57	57,14	59,43	99,43	66,86	58,28	83,14
A_1	106,28	118,86	112	167,43	90,86	115,43	129,14
A_2	88	132	151,43	82,86	157,71	141,71	120,29
B_o	176	226,29	269,72	261,71	222,86	248	242,29
B_1	88	141,14	109,72	122,86	116	125,43	119,43
B_2	130,86	125,14	176,57	175,43	138,86	150,86	157,14
C_o	74,29	77,14	158,29	122,86	117,71	117,71	120,29
C_1	69,14	43,43	81,14	66,86	60,57	62,29	63,71
C_2	57,14	44	61,71	61,71	52,57	52,86	57,14
D_o	31,43	40,57	30,86	44,57	21,14	35,71	32,86
D_1	22,86	18,29	31,42	36,57	23,43	24,86	30
D_2	16,57	20	32	36	25,14	26	30,57
E	2,29	0,57	0,57	0,57	4,57	0,57	2,57
Gesamt	979,43	1044,57	1274,86	1278,86	1098,28	1159,71	1188,57
% *)	3,38	3,59	4,26	4,17	3,57	3,93	3,87
W	222,85	176,00	171,43	266,86	157,72	173,71	212,28
1	352	499,43	530,87	467,43	496,57	515,14	482,01
2	274,29	245,71	416	365,15	317,14	330,86	341,14
3	111,43	102,86	123,99	142,85	97,14	113,43	120,00
4	18,86	20,57	32,57	36,57	29,71	26,57	33,14

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

Tabelle 13

Die prozentuale Verteilung der EEG-Stadien

bei periodischer kurzfristiger Masseter-Aktivität

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	11,90	5,47	4,66	7,77	6,09	5,07	6,93
A_1	10,85	11,38	8,79	13,09	8,27	10,08	10,68
A_2	8,99	12,64	11,88	6,48	14,36	12,26	10,42
B_o	17,97	21,66	21,16	20,46	20,29	21,41	20,38
B_1	8,99	13,51	8,61	9,61	10,56	11,06	10,09
B_2	13,36	11,98	13,85	13,72	12,64	12,91	13,18
C_o	7,59	7,39	12,42	9,61	10,72	9,90	10,17
C_1	7,06	4,16	6,36	5,23	5,51	5,26	5,37
C_2	5,83	4,21	4,84	4,82	4,79	4,52	4,80
D_o	3,21	3,88	2,42	3,49	1,93	3,15	2,71
D_1	2,33	1,75	2,46	2,86	2,13	2,11	2,49
D_2	1,69	1,92	2,51	2,82	2,29	2,22	2,55
E	0,23	0,05	0,04	0,04	0,42	0,05	0,23
A_o - C_o	79,65	84,03	81,37	80,74	82,93	82,70	81,84
W	22,75	16,85	13,45	20,86	14,36	15,15	17,61
1	35,95	47,81	41,65	36,55	45,21	44,73	40,89
2	28,01	23,53	32,63	28,56	28,87	28,07	28,72
3	11,37	9,84	9,72	11,17	8,85	9,78	10,00
4	1,92	1,97	2,55	2,86	2,71	2,27	2,78

Tabelle 14

Dauer der periodischen kurzfristigen Masseter-Aktivität in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	712	1324	644	520	244
3	944	1328	1960	1564	1040
5	784	696	1292	972	1192
8	1056	792	1332	900	1188
Mittel-werte	874	1035	1307	989	916
10 mg					
VP. 1					
4	568	900	692	1684	1448
6	1444	972	1276	1360	784
7	1348	1300	1728	1952	1792
Mittel-werte	1120	1057,3	1232	1665,3	1341,3

Bei den Verschiebungen der prozentualen Anteile einzelner EEG-Stadien (Tab. 16) zeigte die Gruppe B_o-C_o von der ersten (47,97 %) bis zur dritten (55,69 %) Nacht eine Zunahme zugunsten von A_o-A_2. Mepiprazol in der vierten Nacht führte zu einer Abnahme der Gruppe B_o-C_o um 10,56 %. Der Hauptteil davon verlagerte sich wieder zurück auf die EEG-Stadien A_o-A_2.

6. Längerdauernde tonische Aktivitätsformen im M. masseter

Das Überwiegen eines einzelnen EEG-Stadiums konnte nicht festgestellt werden (Abb. 10). Mit Ausnahme der fünften Nacht, bei der sich im EEG-Stadium D_2 (Tab. 18 und 19) ein sehr hoher Anteil fand (17,48 %), bevorzugte die längerdauernde tonische Aktivität im M. masseter die EEG-Stadien A_o-C_o (70,52 % - 80,85 %).

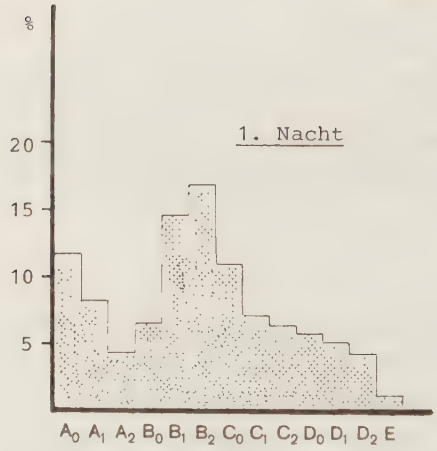
Der prozentuale Anteil der Gesamtschlafdauer erreichte den höchsten Wert in der ersten Nacht (17,31 %). Längerdauernde tonische Aktivität im M. masseter bestand in der dritten Nacht während 83.45 Minuten.

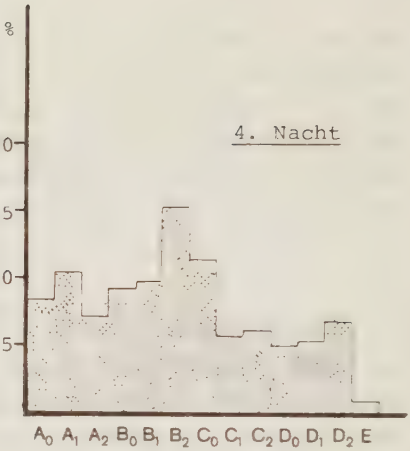
Bei den prozentualen Verschiebungen ließen sich keine Gesetzmäßigkeiten feststellen (Tab. 19).

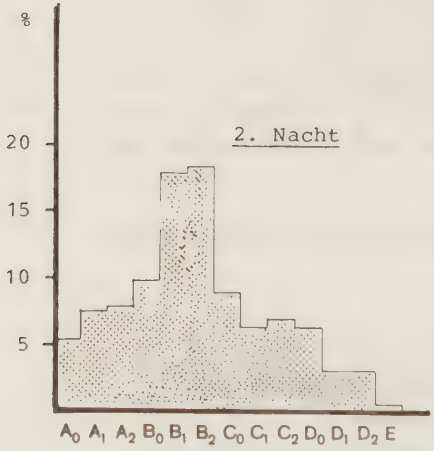
7. Die Atemfrequenz in den REM-Perioden zu REM-Beginn und zu REM-Ende im Verlauf der Nächte

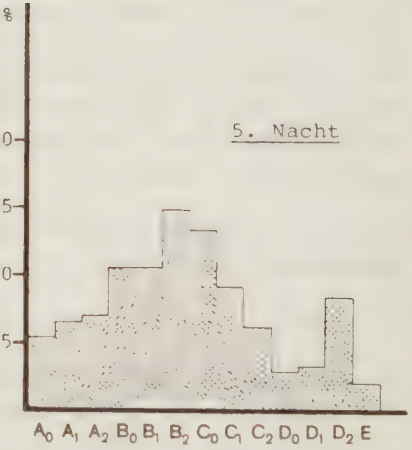
Die Atemfrequenz zu REM-Beginn schwankte zwischen 13,12 und 15,03 Atemzügen pro Minute in den fünf Nächten (Tab. 21). Die niedrigste Atemfrequenz zu REM-Beginn fand sich in der ersten Nacht, die höchste in der zweiten Nacht.

Vergleichende Atemfrequenzwerte zu REM-Ende lagen zwischen 11,64 und 13,39 Atemzügen pro Minute (Tab. 22). Auch hier fand sich die niedrigste Atemfrequenz in der ersten Nacht, die höchste jedoch in der dritten Nacht. In allen Nächten war eine Abnahme der Atemfrequenz von REM-Beginn zu REM-Ende festzustellen (Tab. 21). Am stärksten war die Abnahme in der zweiten Nacht mit 2,55 Atemzügen Differenz.









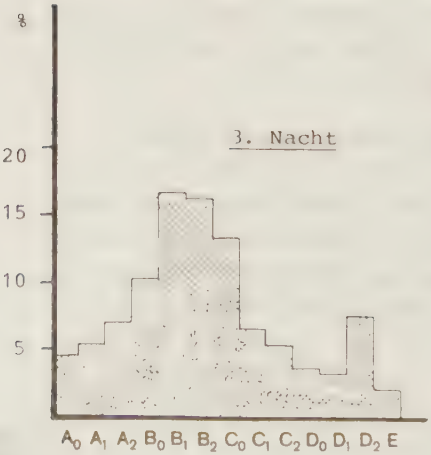


Abb. 9

Die Verteilung der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_0 bis E

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten längerdauernden tonischen Aktivitätsform im M. mentalis

Tabelle 15

Die Verteilung der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 8 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	1370,5	428	385	586	462,5	406,5	524,25
A_1	930,5	620	453	730	554	536,5	642
A_2	481	641	611	494,5	601	626	547,75
Bo	752	801,5	899	641	904,5	850,25	772,75
B_1	1710	1479	1469,5	679	902,5	1474,25	790,75
B_2	1982,5	1517	1437,5	1072	1268	1477,25	1170
C_o	1287	727,5	1166,5	800	1141	947	970,5
C_1	825,5	512,5	576,5	398,5	781	544,5	589,75
C_2	736,5	667,5	468	418,5	536	517,75	477,25
D_o	657,5	524	318,5	356,5	256,5	421,25	306,5
D_1	586,5	248,5	293,5	368,5	282,5	271	325,5
D_2	506	254,5	657,5	471	714,5	456	592,75
E_1	120,5	40	193,5	56,5	174	116,75	115,25
Gesamt	11946	8361	8929	7072	8578	8645	7825
% *)	40,69	28,40	29,49	23,26	28,21	28,95	25,45
W	2301	1048	838	1316	1016,5	943	1166,25
1	2943	2921,5	2979,5	1814,5	2408	2950,5	2111,25
2	4095	2757	3180,5	2270,5	3190	2968,75	2730,25
3	1980,5	1440	1080	1143,5	1075	1210	1109,25
4	626,5	294,5	851	527,5	888,5	572,75	708

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

Tabelle 16

Die prozentualen Anteile der EEG-Stadien bei längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	11,47	5,12	4,31	8,29	5,39	4,71	6,84
A_1	7,79	7,41	5,07	10,32	6,46	6,24	8,39
A_2	4,03	7,67	6,84	6,99	7,01	7,26	7,00
B_o	6,29	9,59	10,07	9,06	10,54	9,83	9,80
B_1	14,31	17,69	16,46	9,60	10,52	17,08	10,06
B_2	16,60	18,14	16,10	15,16	14,78	17,12	14,97
C_o	10,77	8,70	13,06	11,31	13,30	10,88	12,30
C_1	6,91	6,13	6,46	5,64	9,11	6,29	7,37
C_2	6,17	7,98	5,24	5,92	6,25	6,01	6,09
D_o	5,50	6,27	3,57	5,04	2,99	4,92	4,02
D_1	4,91	2,97	3,29	5,21	3,29	3,13	4,25
D_2	4,24	3,04	7,36	6,66	8,33	5,20	7,49
E	1,01	0,48	2,17	0,80	2,03	1,33	1,42
$A_o - A_2$	23,29	20,20	16,22	25,60	18,86	18,21	22,23
$B_o - C_o$	47,97	54,12	55,69	45,13	49,14	54,91	47,13
C_1 - E	28,74	25,68	28,09	29,27	32,00	26,88	30,64
W	19,26	12,53	9,38	18,61	11,85	10,95	15,23
1	24,63	34,95	33,37	25,65	28,07	34,17	26,86
2	34,28	32,97	35,62	32,11	37,19	34,29	34,64
3	16,58	17,22	12,10	16,17	12,53	14,06	14,36
4	5,25	3,52	9,53	7,46	10,36	6,53	8,91

Tabelle 17

Dauer der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. mentalis in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	988	2584	7920	232	392
3	18436	12532	9672	16432	18556
5	2228	3804	7132	6928	7388
8	14184	7444	7828	4344	14524
Mittelwerte	8959	6591	8138	6984	10215
10 mg					
VP. 1	9780	10608	704	2184	1584
4	8512	3368	680	1772	3640
6	19324	11008	14728	9212	10736
7	22116	15724	21968	15472	11764
Mittelwerte	14933	10177	9520	7160	6931

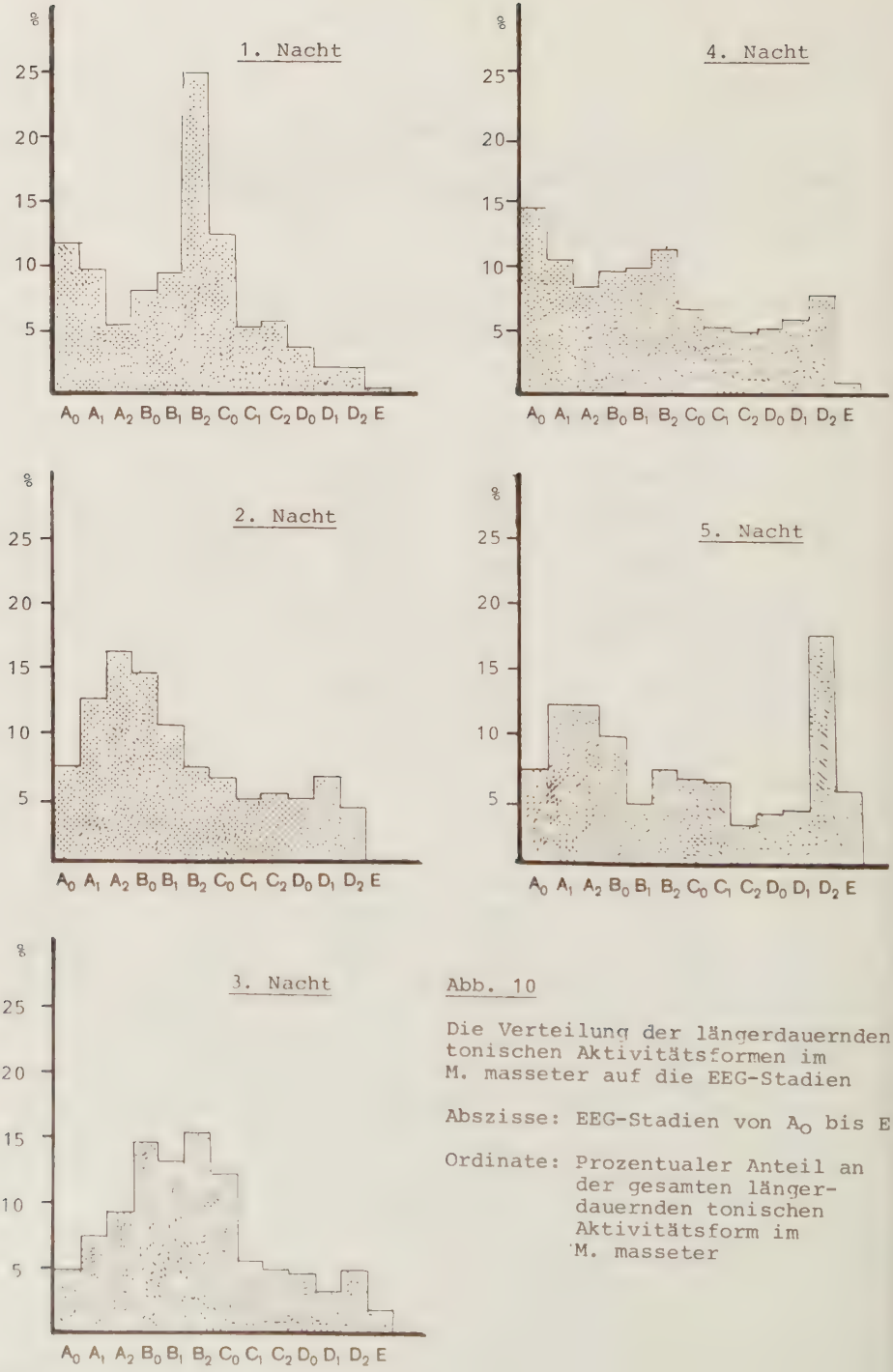


Abb. 10

Die Verteilung der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. masseter auf die EEG-Stadien

Abszisse: EEG-Stadien von A_0 bis E

Ordinate: Prozentualer Anteil an der gesamten längerdauernden tonischen Aktivitätsform im M. masseter

Tabelle 18

Die Verteilung der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. masseter auf die EEG-Stadien

Mittelwerte von 7 Versuchspersonen in Sekunden

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	578,85	192	235,43	534,29	193,14	213,71	363,71
A_1	484	330,86	361,14	388,57	332	346	360,29
A_2	262,29	426,86	456	307,43	331,43	441,43	319,43
B_o	398,29	384	725,14	362,29	265,71	554,57	314
B_1	472	277,71	650,86	364,57	126,86	464,29	245,71
B_2	1243,43	189,14	765,71	417,14	196	477,43	306,57
C_o	620,57	170,86	605,14	248,57	181,14	388	214,86
C_1	254,29	125,14	269,71	190,86	175,43	197,43	183,14
C_2	281,14	137,14	245,14	181,14	80,57	191,14	130,86
D_o	180	128,57	233,14	188,57	109,14	180,86	148,86
D_1	108	173,71	157,14	212	110,86	165,43	161,43
D_2	112,57	112	238,29	289,14	478,29	175,14	383,71
E	25,14	1,14	81,71	34,86	156	41,43	95,43
Gesamt	5020,57	2649,13	5024,55	3719,43	2736,57	3836,86	3228
% *)	17,31	9,09	16,78	12,13	8,91	12,99	10,51
W	1062,85	522,86	596,57	922,86	525,14	559,71	724
1	1132,58	1088,57	1832	1034,29	724	1460,29	879,14
2	2118,29	485,14	1640,56	856,57	552,57	1062,86	704,57
3	569,14	439,42	635,42	581,71	300,57	537,43	441,15
4	137,71	113,14	320	324	634,29	216,57	479,14

*) prozentualer Anteil der gesamten Aktivität an der Schlafdauer während der ganzen Nacht

Tabelle 19

Die prozentualen Anteile der EEG-Stadien bei längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. masseter

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
A_o	11,53	7,25	4,68	14,36	7,06	5,96	10,71
A_1	9,64	12,49	7,19	10,45	12,13	9,84	11,29
A_2	5,22	16,11	9,08	8,27	12,11	12,59	10,19
B_o	7,93	14,50	14,43	9,74	9,71	14,47	9,73
B_1	9,40	10,48	12,95	9,80	4,64	11,72	7,22
B_2	24,77	7,14	15,24	11,22	7,16	11,19	9,19
C_o	12,36	6,45	12,04	6,68	6,62	9,25	6,65
C_1	5,07	4,72	5,37	5,13	6,41	5,05	5,77
C_2	5,60	5,18	4,88	4,87	2,94	5,03	3,90
D_o	3,59	4,85	4,64	5,07	3,99	4,75	4,53
D_1	2,15	6,56	3,13	5,70	4,05	4,84	4,87
D_2	2,24	4,23	4,74	7,77	17,48	4,48	12,63
E	0,50	0,04	1,63	0,94	5,70	0,83	3,32
$A_o - C_o$	80,85	74,42	75,61	70,52	59,43	75,02	64,98
W	21,17	19,74	11,87	24,81	19,19	15,80	22,00
1	22,55	41,09	36,46	27,81	26,46	38,78	27,14
2	42,20	18,31	32,65	23,03	20,19	25,49	21,61
3	11,34	16,59	12,65	15,64	10,98	14,62	13,30
4	2,74	4,27	6,37	8,71	23,18	5,31	15,95

Tabelle 20

Dauer der längerdauernden tonischen Aktivitätsformen im M. masseter in Sekunden

	1. Nacht	2. Nacht	3. Nacht	4. Nacht	5. Nacht
5 mg					
VP. 2	836	2584	632	1204	272
3	17028	3028	18520	6576	5016
5	1004	5068	5208	6524	6504
8	6552	2296	5648	2348	2024
Mittelwerte	6355	3244	7502	4163	3454
10 mg					
VP. 1					
4	4252	1540	728	4800	2496
6	2016	1076	2368	1308	776
7	3456	2952	2068	3276	2068
Mittelwerte	3241,3	1856	1721,3	3128	1780

Bei Durchsicht der einzelnen REM-Perioden konnte festgestellt werden, daß in 13,3 % aller REM-Perioden zu REM-Ende eine höhere Atemfrequenz vorhanden war als zu REM-Anfang. Die niedrigste Atemfrequenz innerhalb der REM-Periode fand sich in 25,10 % der REM-Perioden erst zu REM-Ende, ansonsten innerhalb der REM-Periode.

8. Die maximale Differenz der Atemfrequenz in den REM-Perioden der fünf Nächte

Die geringsten Atemfrequenzdifferenzen (4,4 - 5,6) fanden sich in der ersten REM-Periode einer Nacht (siehe Abb. 12). In der zweiten REM-Periode zeigte die Atemfrequenzdifferenz in allen Nächten eine Zunahme (6,6 - 9). Die Atemfrequenzdifferenz der dritten REM-Periode erfährt mit Ausnahme der zweiten Nacht wieder eine leichte Abnahme. Die vierte und fünfte REM-Periode trat nur noch vereinzelt auf. Doch scheint die Atemfrequenzdifferenz in der vierten REM-Periode nochmals eine Zunahme zu erfahren.

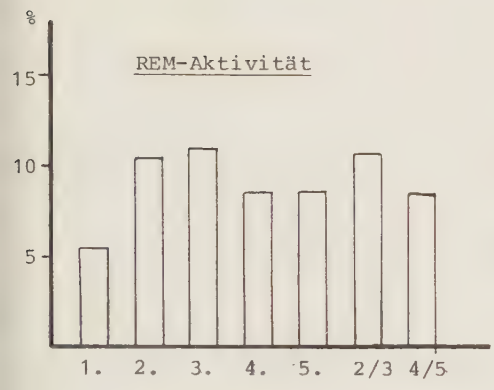
Um festzustellen, ob es in den morgendlichen REM-Perioden zu einer Zunahme der Atemfrequenzdifferenz kommt, wurden die REM-Perioden vor und nach vier Uhr getrennt betrachtet (siehe Tab. 23). In allen Nächten zeigte sich eine Zunahme der Atemfrequenzdifferenz gegen Morgen (1,1 - 2,3). Die stärkste Zunahme der Atemfrequenzdifferenz von 6,7 (vor 4 Uhr) auf 9 (nach 4 Uhr) fand sich in der vierten Nacht nach Gaben von Mepiprazol.

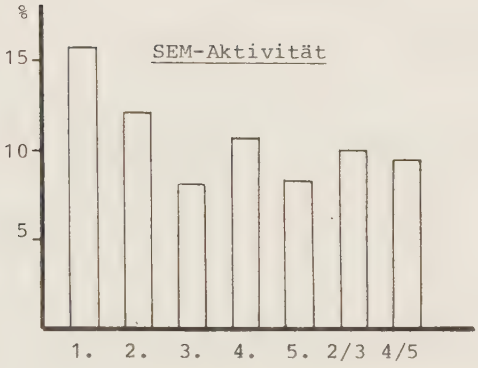
Abb. 11 Der Anteil der motorischen Aktivität an der Gesamtschlafdauer

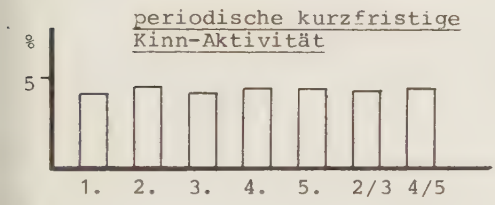
Abszisse: Anzahl der unter Versuchsbedingungen ausgewerteten Nächte und die Mittelwerte aus zweiter und dritter Nacht bzw. vierter und fünfter Nacht

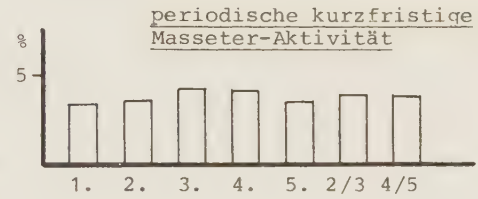
Ordinate: Prozentualer Anteil an der Gesamtschlafdauer

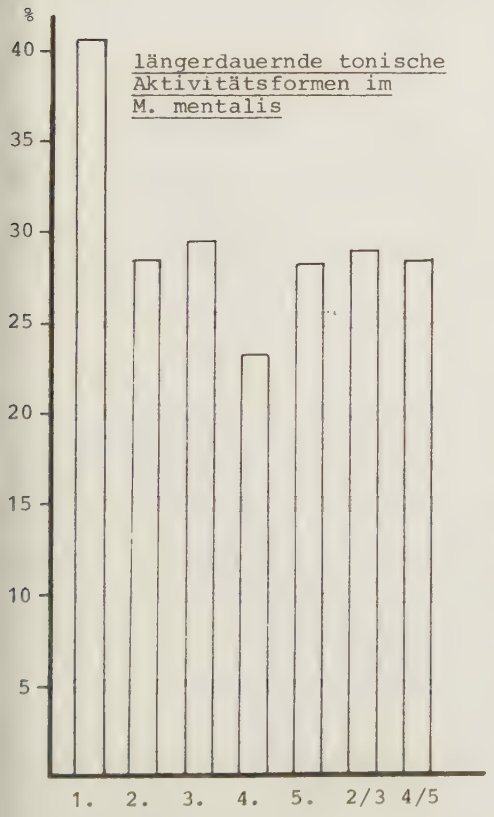
Abb. 11


%
15
10
5
REM-Aktivität
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5


%
15
10
5
SEM-Aktivität
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5


%
5
periodische kurzfristige
Kinn-Aktivität
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5


%
5
periodische kurzfristige
Masseter-Aktivität
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5


%
40
35
30
25
20
15
10
5
längerdauernde tonische
Aktivitätsformen im
M. mentalis
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5

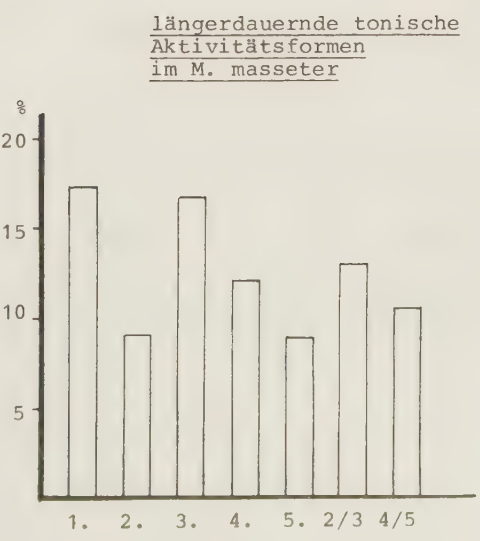

%
20
15
10
5
längerdauernde tonische
Aktivitätsformen
im M. masseter
1. 2. 3. 4. 5. 2/3 4/5

Tabelle 21

Die Atemfrequenz zu REM-Beginn

	1. Nacht								2. Nacht								3. Nacht								4. Nacht								5. Nacht							
VP.	2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8	
	x	x																								x															
AF																																								
20											1					=1									1				1			=2								
19																									2				1			=3								
18	2							=2	3		1		1			=5	4		2		1			1=8								1				1				=2
17											1	1				=2			1					=1							1=1			1		1	1		=3
16	1							=1	1		1		1			=3		3	1					=4		1					=1									
15				2	1	2		=5		1				1	4	=6	1	1				2		=4	1	1			1	1	2	=6	3	1	1		1	2	1	=9
14											2				2	=4		1			3	1		=5					1	1		=2		2	2				1	=5
13						1		=1		1						=1			1			1		=2		1		1	1		1=4	1	2				2	1	=6
12							1	=1	1			1				=2				4		1	4	=9		2		2			2=6	1			4		1	1	=7
11					2			=2						1	1	=2																								
10			3					1=4																				1			=1									
9				1				=1					1			=1																								
M/Nacht								13,12								15,03								14,82							14,69							14,19
REM-Ende M								11,64								12,48								13,39							12,73							13,25
Differenz								1,48								2,55								1,43							1,96							0,94

Tabelle 22

Die Atemfrequenz zu REM-Ende

	1. Nacht								2. Nacht								3. Nacht								4. Nacht								5. Nacht							
VP.	2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8	
		x	x																								x														
21																																						1		=1
20																																				1				=1
19																																								
18																	1					=1						1		=1										
17																		1		1		=2	1					1		=2										
16													1		=1				1			=1	1							=1							2		=2	
15	2			1		1=4			3	1			1	1	=6		3		2			=5						3		1=4		3					1		=4	
14												1		1	=2			1			3	1=5	1						=1			2				3		=5	
13				1	2	=3					2			1	=3		1		1			2	=4						1	=1		2						1=3	
12	1		1			2=4			1	2	1	1		1	1=7			2	1	3		3	4=13		2				1	2=5		1	1	1	3			1=7	
11				1		=1			1	1		1			1=4		1					=1	1	1		2			2=6		1	2		1		2	2=8	
10			1			=1														1		=1		2		2			1=5		1						=1	
9						1=1						1			3=4																								
8					1	=1																																		
7			1			=1																																		
6					1	=1																																		
M/Nacht						11,64									12,48							13,39							12,73								13,25		

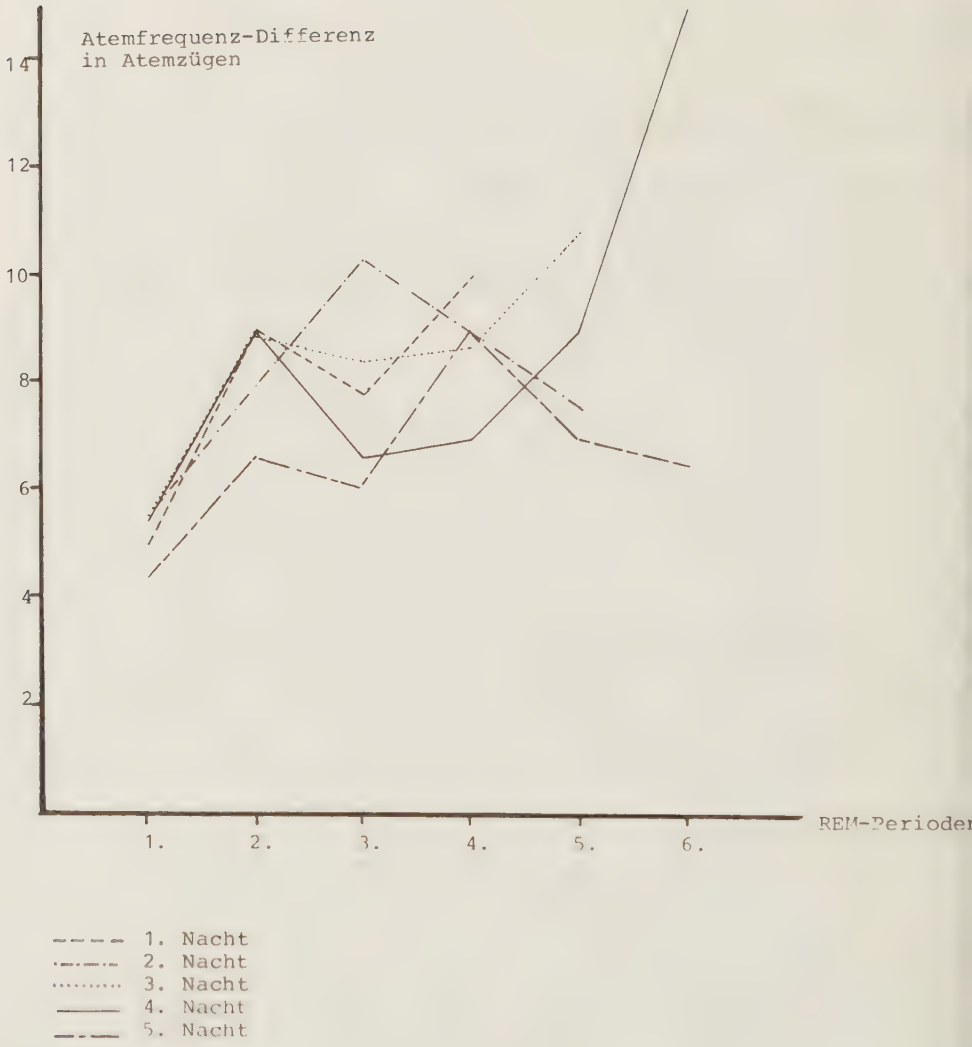


Abb. 12 Die maximalen Atemfrequenz-Differenzen in den REM-Perioden der fünf Nächte

Abszisse: Reihenfolge der REM-Perioden

Ordinate: Die Differenz zwischen minimaler und maximaler Atemfrequenz während der REM-Perioden

Tab. 23

Maximale Atemfrequenzdifferenzen in den REM-Perioden

REM-Per.	1. Nacht				2. Nacht					3. Nacht					4. Nacht						5. Nacht					
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
VP. 2	7	'6	6		6	7	8	11	'6	3	11	'6	8	9	3	14	'8	6			2	3	8	9	'6	6
" 3					9	12	'12	8		6	2	8	'10	12	10	10	10	'12	7		7	8	3	'10	9	
" 4					5	8	12	'12		5	14	10	'16	11							7	10	'12	6		
" 5	5	10	'11		5	13	'13	4		4	8	'9	6		2	7	8	'5			0	6	8	'13		
" 6	3	9	'9		6	3				9	5	'11	2		3	5	6	'7	8		8	'2	1			
" 7	4	12	5	'6	4	4	5	'4		2	10	3	'5	5	7	'10					3	3	5	'5	6	7
" 8	6	8	'8	14	4	9	12	'15	9	9	12	12	14	'17	8	8	1	5	'12	15	4	14	'6	11		
M	5	9	7,8	10	5,6	8	10,3	9	7,5	5,4	8,9	8,4	8,7	10,8	5,5	9	6,6	7	9	15	4,4	6,6	6,1	9	7	6,5

M vor 4 Uhr	6,9	7,9	7,7	6,7	6	
M nach 4 Uhr	8,6	9,2	9,1	9	7,1	
Differenz	1,7	1,3	1,4	2,3	1,1	

' = 4-Uhr-Trennlinie (siehe Text S. 48)

Die stärkere Zunahme in den Morgenstunden der vierten Nacht könnte durch die anfangs sedierende Wirkung des Mepiprazol bedingt sein. Das durch Mepiprazol verursachte Defizit könnte nach Abklingen der Mepiprazolwirkung kompensiert werden und eine entsprechende Unruhe der Atemfrequenz auslösen.

9. Das EEG-Stadium bei minimaler und maximaler Atemfrequenz während der REM-Perioden

Die minimale Atemfrequenz fand sich mit wenigen Ausnahmen in den EEG-Stadien A_1 bis B_1 (Tab. 24). In den ersten vier Nächten war die minimale Atemfrequenz am stärksten vertreten im EEG-Stadium B_0 (41,17 % bis 48,14 %), in der fünften Nacht war dies bei A_2 (28,12 %).

Bei der maximalen Atemfrequenz innerhalb der REM-Periode war das EEG-Stadium B_0 bevorzugt. In den ersten drei Nächten erreichte das EEG-Stadium B_0 einen prozentualen Anteil von über 80 %, in der vierten (76,9 %) und fünften (68,75 %) Nacht kam es zu einer Abnahme (Tab. 25).

10. Die Veränderungen der EEG-Stadien von REM-Beginn zu REM-Ende

Es wurde untersucht, ob sich die EEG-Stadien von REM-Beginn zu REM-Ende verändern. Die Tendenz des Überganges von einem tieferen EEG-Stadium bei REM-Beginn in ein höheres bei REM-Ende war größer als umgekehrt (Tab. 26). Das Verhältnis war etwa 2 : 1.

In einem Drittel der REM-Perioden war zu REM-Ende dasselbe EEG-Stadium vorhanden wie zu REM-Beginn.

Tabelle 24

Das EEG-Stadium bei minimaler Atemfrequenz während der REM-Perioden

	1. Nacht								2. Nacht								3. Nacht								4. Nacht								5. Nacht							
VP.	2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8	
	x	x																								x															
A_o																												1				=1		1						=1
A_1				1		1	1	=3	1	2	1					=4		1				1	1	=3		1				1	1	=3		1		2				=3
A_2	1					1		=2		2			1			2=5		1	1	4				=6		2		1	1			3=7	1	2		1	1	3	1	=9
B_o	1		2	3	1			=7	3		1	1	1	4		3=13	2		2		4	4		3=15	3	2		1	2	1		2=11	3		1	1		2	1	=8
B_1	1				1		2	=4				1				=1	3	3	2					1=9	1			1	2			=4	2		1		2	1		=6
B_2											2	1				=3																		1	2					=3
C_o							1	=1																																1=1
D_o																																								1=1
D_1										1						=1																								
%-Anteil von B_o								41,17								48,14								45,45								42,30								25,00

Tabelle 25

Das EEG-Stadium bei maximaler Atemfrequenz während der REM-Perioden

	1. Nacht								2. Nacht								3. Nacht								4. Nacht								5.Nacht							
VP.	2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8		2	3	4	5	6	7	8	
	x	x																									x														
A_o			1				=1																																	
A_1															1=1															1=1		1							=1
A_2	1						=1																		1		1		=2							1			=1
B_o	2		2	3	4	3	=14		3	4	3	3	1	4	4=22		2	4	4	3	4	5	5=27		2	4		4	4	2	4=20		2	4	4	3	1	6	2=2
B_1						1	=1		1		1				=2		1	1	1	1			=4		1						=1		2	1		1			=4
B_2									1						=1										1						1=2					1			=1
C_o																	1						=1																2=2
C_1																	1						=1											1						=1
C_2													1		=1																									
%-Anteil von B_o							82,3								81,5								81,8								76,9								68,75

Tabelle 26

Veränderungen der EEG-Stadien von REM-Beginn bis REM-Ende

(Angaben in Prozent)

	1.Nacht	2.Nacht	3.Nacht	4.Nacht	5.Nacht	$\frac{2.+3.Na.}{2}$	$\frac{4.+5.Na.}{2}$
- 7 *)	5,88						
- 5	5,88		3,03		6,25	1,52	3,13
- 4	17,65		3,03	3,85		1,52	1,92
- 3					9,38		4,69
- 2	11,76	11,11	18,18	15,39	18,75	14,65	17,07
- 1	17,65	29,63	21,21	26,92	12,5	25,42	19,71
0	23,53	37,04	30,31	38,46	25,00	33,67	31,73
+ 1	17,65	18,52	21,21	7,69	21,87	19,86	14,78
+ 2 *)		3,70	3,03	7,69	6,25	3,36	6,97
					Abnahme insgesamt	43,11	46,52
					Zunahme insgesamt	23,22	21,75

*) - = Abnahme des Vigilanzindex, entsprechend einem Übergang von tieferen Schlafstadien in leichte Schlafstadien oder Wachzustand

\+ = Zunahme des Vigilanzindex führt zu einer Schlafvertiefung

V. Diskussion

1. Augenbewegungen und EEG-Stadien

Die Tabellen zeigen, daß bestimmte Augenbewegungen wie zum Beispiel die raschen Augenbewegungen der REM-Perioden nicht ausschließlich mit den klassischen Stadien 1 (A_2-B_1) verbunden sind, sondern daß es rasche Augenbewegungen zu einem geringen Anteil auch noch in den Begleitzeichen des tieferen Schlafes und gelegentlich auch in Stadien des Wachens gibt. Diese Verschiebungen sind zum größten Teil dadurch bedingt, daß die Bezeichnung der EEG-Stadien für jeweils 40-s-Epochen gemäß den Vorschriften von RECHTSCHAFFEN und KALES (27) nach dem dominierenden Stadium während einer derartig beurteilten 40-s-Epoche zu erfolgen hatte. Es konnte daher besonders zu Beginn und gegen Ende von REM-Perioden durchaus der Fall sein, daß in einer 40-s-Epoche nach einer Weckreaktion eine dominierende, dem Wachzustand entsprechende Alphatätigkeit bestand, demzufolge das Stadium in dieser Epoche mit W oder A_o bezeichnet werden mußte, daß aber in den ersten Sekunden dieses Stadiums noch von einer ausklingenden REM-Periode geringe Anteile von Augenbewegungen mit der Indexzahl eins bis vier bestehen konnten. Dadurch ergibt sich bei den statistischen Auswertungen, daß anscheinend Dissoziationen bestehen, die aber keine tatsächlichen Dissoziationen zwischen motorischer und elektroenzephalographischer Aktivität darstellen, sondern besondere statistische Verteilungen ausdrücken.

Abgesehen von diesen statistischen Verteilungen ergaben unsere Analysen jedoch, daß im Verlauf der Nächte die Streubreiten sich änderten: So bestand z.B. in der ersten Nacht ein viel stärker ausgeprägter Gipfel von REM-Aktivität in den B_o-Stadien, während in den folgenden Nächten die Verteilungsprofile sich änderten und die Prozentzeit, in der klassische REM-Perioden mit B_o-Stadien des EEG zusammenfielen, abnahmen und mehr dissoziierte Stadien auftraten.

2. Kauaktivität im Nachtschlaf

Die Tabellen zeigen, daß im Ablauf der Gesamtdauer des Nachtschlafes die absoluten Zeitanteile der Kaumuskelaktivität Gesamtwerte von 979 bis 1376 Sekunden erreichen, was einer Tätigkeit von 16 bis 23 Minuten entspricht und nach den Messungen einzelner Untersucher die Werte der Kaumuskelaktivität unter Tage erreicht (FUCHS, 7).

Im Prinzip müßte darauf hingewiesen werden, daß die Summe der Zeit, die die muskuläre Aktivität und das Bestehen von Kaubewegungen ausdrückt, einen ganz überraschend großen Anteil erreicht, so daß sich infolgedessen daraus eine Bestätigung für die Annahme der Gnathologen ergibt, daß es sinnvoll ist, gnathologische Behandlungen mit Aufbißplatten im Nachtschlaf durchzuführen.

3. Gewöhnungsphänomene

In der Literatur ist schon relativ früh vom sogenannten Effekt der ersten Nacht berichtet worden. Dieser besteht darin, daß bei Menschen, die erstmals unter Laboratoriumsbedingungen schlafen, nicht nur die Gesamtdauer des Schlafes erheblich kürzer ist als in den darauffolgenden Nächten, sondern auch erhebliche Verschiebungen der prozentualen Anteile von paradoxen und orthodoxen Schlafstadien bestehen. Es handelt sich aber dabei ganz offensichtlich um Gewöhnungsvorgänge, die dazu führen, daß die Versuchspersonen in der ersten Nacht in einer völlig ungewohnten Umgebung mit viel mehr ängstlicher Bereitschaft und ungewohnten Erwartungsreaktionen einschlafen als in den darauffolgenden Nächten. Es muß daher bei allen Untersuchungen über die prozentualen Anteile von einzelnen Schlafstadien auf diese Gewöhnungsvorgänge Rücksicht genommen werden. Die zunehmende Gewöhnung bewirkt auch Unterschiede zwischen der zweiten und der dritten Nacht, die aber bereits wesentlich geringere Differenzen bedingen als zwischen der ersten und zweiten Nacht. Diese Unterschiede kommen ganz deutlich in den Anteilen der REM-Perioden und den Aktivitäten der Augenbewegungen zum Ausdruck.

Während bei der Menge der REM-Aktivitäten die Zunahme von der ersten zur zweiten Nacht sehr deutlich ist, dagegen von der zweiten zur dritten Nacht kaum mehr eine nennenswerte Änderung eintritt, gibt es bei den SEM-Aktivitäten etwas größere Unterschiede. Die Unterschiede bei der SEM-Aktivität zwischen der zweiten und dritten Nacht sind noch bemerkenswert, verglichen mit denen zwischen der ersten und zweiten Nacht.

Im Prinzip verhalten sich REM-Aktivitäten und SEM-Aktivitäten reziprok, d.h. bei den Einschlafvorgängen kommt es zunächst zu einer Abnahme der raschen Augenbewegungen des Wachzustandes mit stärkerer Entspannung. Zugleich damit nehmen bei Einschlafvorgängen aber die langsamen Augenbewegungen zu, so daß die Indexwerte bei den Einschlafvorgängen sich annähernd reziprok verhalten. Erst beim Überschreiten der Stadien B_1 und B_2 mit dem Absinken in leichte Schlafstadien werden auch die langsamen Augenbewegungen reduziert und schließlich beim Übergang in die Stadien C des Schlafes fast völlig unterdrückt. Aus diesen eigenartigen Verhältnissen mit der fehlenden Normalverteilung der Anteile von Schlafzyklen in einer Nacht ist verständlich, daß die Verschiebung in den Prozentzeiten von REM- und SEM-Aktivitäten nicht völlig parallel verlaufen, sondern daß sich darin nur ein gleichsinniger Trend abzeichnet und daß bei entsprechender Gewöhnung eine Zunahme von REM-Aktivitäten - die in diesem Fall eine Zunahme von REM-Perioden mit Träumen bei entsprechender Gewöhnung an die Laboratoriumssituation ausdrückt - nicht mit einer getreuen Reziprozität der Abnahme von SEM-Aktivitäten einhergeht, sondern bei diesen andere Unterschiede bewirkt.

Entscheidend ist jedoch, daß die annähernde Übereinstimmung im Ablauf der Gewöhnungsvorgänge bei den REM- und SEM-Aktivitäten mit keiner vergleichbaren Häufigkeitsänderung der motorischen Aktivitäten im Kinn und im Masseter verbunden ist. Daraus kann man schließen, daß die Regulation dieser Aktivitäten anderen Gesetzmäßigkeiten gehorcht und vermutlich auch von ganz anderen Zentren gesteuert wird, die nicht denselben Einflüssen der hypnogenen Regionen unterliegen.

4. Medikamentöse Einflüsse auf die motorischen Aktivitäten

Die meisten Schlafmittel reduzieren die prozentualen Anteile der REM-Perioden. Auch bei den vorliegenden Resultaten zeigt sich, daß unter dem Einfluß von 5 bzw. 10 mg Mepiprazol die prozentualen Anteile der REM-Aktivitäten reduziert wurden, wogegen die SEM-Aktivitäten, verglichen mit den REM-Anteilen, unter dem Einfluß des Wirkstoffes etwas vermehrt waren. Verglichen mit den Arbeiten von anderen Autoren scheinen die Unterschiede zwischen Mepiprazol und Plazebo aber verhältnismäßig gering zu sein. Bei vielen anderen Schlafmitteln beträgt die Reduktion bis zu etwa der Hälfte vom Ausgangsverhalten.

5. Atemfrequenz

Ausgehend von der Beobachtung, daß die Atemfrequenz zu Beginn der REM-Perioden relativ rasch ist bzw. hohe Werte hat und erst gegen Ende der REM-Perioden langsam abfällt, kann man schließen, daß über die aszendierenden Anteile der Formatio reticularis gewisse Impulse in den REM-Perioden zu einem Anheben der Aktivität in den lebenswichtigen Atem- und Kreislaufzentren des Hirnstammes führen. Möglicherweise spielen die serotonergen Mechanismen der Raphekerne, die für die REM-Perioden eine Ursache darstellen (JOUVET, 12), eine wesentliche Rolle. Es kann vermutet werden, daß ganz allgemein mit diesen Zustandsänderungen eine gesteigerte ungeordnete Aktivität in den dienzephalen und mesenzephalen Regionen ausgelöst wird und zugleich zu der Erscheinung des relativ raschen Atmens führt.

Nach unseren Ergebnissen scheint diese ungeordnete Aktivität gegen Morgen eine Zunahme zu erfahren, da bei Betrachtung von minimaler und maximaler Atemfrequenz in den morgendlichen REM-Perioden sich dort größere Differenzen zeigten.

Bemerkenswert ist jedenfalls, daß minimale und maximale Atemfrequenzen die REM-Perioden bevorzugen, in den REM-Perioden verhältnismäßig große Unterschiede zeigen und um etwa 100 % vom Wert der letzten vorangegangenen NON-REM-Periode nach oben (z.B. von 12 auf 24 Atemzüge pro Minute) oder um etwa 50 % nach unten (z.B. von 14 auf 6 Atemzüge pro Minute) abweichen können. Es wäre zu überlegen, ob eine Beschleunigung der Atemfrequenz in den REM-Perioden über das Ausgangsverhalten beim Einschlafen hinaus der Ausdruck des Erlebens in den

Traumperioden mit ängstlicher Spannung sein kann oder ob es sich dabei sogar um den Ausdruck bestimmter Trauminhalte handeln kann. Es müßte geprüft werden, ob auch die minimalen Atemfrequenzen Ausdruck einer Hemmung sind, die nicht bloß aus automatischen Umschaltvorgängen in den vegetativen Kerngebieten des Hirnstammes entstehen, sondern mit dem Trauminhalt und psychischen Erlebnisformen während eines Traumes zu tun haben. Unsere Befunde erlauben uns keine Klärung dieser Frage, da wir die Versuchspersonen nicht nach Trauminhalten befragten.

Festgestellt werden kann, daß bei zwei der acht Versuchspersonen - bei der einen in der ersten Nacht, bei der anderen in der vierten Nacht - minimale Atemfrequenzen zwischen 4 und 7 Atemzügen pro Minute in 29 (= 6,15 % der Gesamtschlafdauer) bzw. 39 (= 6,98 % der Gesamtschlafdauer) Minuten während der Nacht auftraten. Diese Beobachtung erscheint deshalb bedeutsam, weil von bestimmten Entspannungsübungen oder von der Meditation, insbesondere von der transzendentalen Meditation, behauptet wird, daß das beträchtliche Absinken der Atemfrequenz der Ausdruck einer Reduktion des Sauerstoffbedarfes sei und daß man aus diesem reduzierten Sauerstoffbedarf auf einen besonders schützenden Einfluß der entsprechenden Meditationsübungen schließen könne.

Wie die vorliegenden Beobachtungen im natürlichen Nachtschlaf und unter dem Einfluß von Mepiprazol zeigen, kommt es aber auch im physiologischen Schlaf zu sehr niedrigen Atemfrequenzen.

Ein besonderer protektiver Einfluß der Meditationsformen könnte daher nur dann angenommen werden, wenn die Häufigkeit der starken Atemfrequenzreduktion als wesentlich größer nachgewiesen werden könnte als im Spontanschlaf.

6. Unterschiede der Klassifikation

Bei der Klassifikation der EEG-Stadien nach dem modifizierten Schema von LOOMIS (KUGLER, 19) und dem Schema von RECHTSCHAFFEN und KALES (27) ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede.

VI. Zusammenfassung

1. Von acht männlichen gesunden Versuchpersonen wurde in fünf aufeinanderfolgenden Nächten der Nachtschlaf polygraphisch registriert.

2. In der Anordnung eines doppelten Blindversuches erhielten die Versuchspersonen in den ersten drei Nächten Plazebo. In der vierten und fünften Nacht erhielten vier Versuchspersonen 5 mg Mepiprazol und vier 10 mg Mepiprazol.

3. Die REM-Aktivität war überwiegend mit dem EEG-Stadium B_o (Rechtschaffen 1) verbunden. Gewöhnung bedingte eine Zunahme der REM-Aktivität. Mepiprazol reduzierte die REM-Aktivität. Der Effekt der ersten Nacht (vor der Gewöhnung) bedingte auch eine starke Reduktion der REM-Aktivität.

4. Im Gegensatz zu den REM-Perioden waren langsame Augenbewegungen zumeist beim Übergang vom Wachzustand in Einschlafstadien festzustellen (in EEG-Stadien A_1-A_2). Ihre Mengenanteile verhielten sich reziprok zu den raschen Augenbewegungen. Gewöhnung an die Untersuchungssituation führte zu einer Abnahme der gesamten Aktivität an langsamen Augenbewegungen. Mepiprazol bedingte eine Zunahme.

5. Auch die Muskulatur am Kinn und im M. masseter bevorzugte das EEG-Stadium Bo. Die zeitliche Dauer von Aktivitäten in Kinn und Masseter betrug nur die Hälfte der Dauer von REM-Aktivitäten sowie von langsamen Augenbewegungen. Längerdauernde tonische Aktivitätsformen dieser beiden Muskeln waren vorzugsweise in tieferen EEG-Stadien (B_2) zu finden.

6. In den REM-Perioden war oft eine Atemfrequenzabnahme von REM-Beginn zu REM-Ende feststellbar. Die maximale Atemfrequenzdifferenz war in den morgendlichen REM-Perioden größer als zu Beginn der Nacht. Die maximale Atemfrequenz fand sich fast ausschließlich im EEG-Stadium B_o.

VII. Literatur

1. Allison, J.: Respiratory changes during transcendental meditation. Lancet, April 18 (1970).

2. Aschoff, J.: Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach-Rhythmus. In: Ermüdung, Schlaf, Traum. Ed. W. Baust, S. 59-98, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (1970).

3. Baust, W.: Die Phänomenologie des Schlafes. In: Ermüdung, Schlaf, Traum. Ed. Baust, S. 99-144, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (1970).

4. Berlucchi, G.: Mechanismen von Schlafen und Wachen. In: Ermüdung, Schlaf, Traum. Ed. W. Baust, S. 145-203, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (1970).

5. Fischgold, H. Dryfus-Brisac, C.: Das Elektroencephalogramm. Thieme-Verlag, Stuttgart (1968).

6. Freud, S.: Die Traumdeutung (1899), Gesammelte Werke Band II und III. Fischer-Verlag, Frankfurt a. Main, 4. Aufl. (1968).

7. Fuchs, P.: Experimentelle Untersuchungen zur Behandlung von funktionellen Kiefergelenksbeschwerden. Habil.-Schrift, München (1970).

8. Fuchs, P.: Nachtschlafuntersuchungen und ihre Bedeutung für die Zahnheilkunde. Experimentelle myographische Untersuchungen. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 81, 645, (1971).

9. Gibbs, F.A., Gibbs, E.L.: Atlas of elektroencephalographie, Band 1. Cambridge, Massachusetts (1950).

10. Itil, T.M.: Computer Analysis of Sleep EEG in Psychiatrie. Waking and Sleeping (1977), 1: 343-357.

11. Jankelson, B.: Physiologie of human dentition. J. Amer. Dent. Ass. 46.375 (1953).

12. Jouvet, M.: Neurophysiologische Mechanismen im Schlaf. In: Der Schlaf. Ed. U.J. Jovanovic, Barth-Verlag, München (1969).

13. Jouvet, M.: The Role of Monoamines and Acetylcholine-Containing Neurons in the Regulation of the Sleep-Waking Cycle. In: Ergebnisse der Physiologie. Springer-Verlag, Berlin (1972).

14. Jovanovic, U.J.: Der Schlaf. Neurophysiologische Aspekte. J.A. Barth, München (1969).

15. Jovanovic, U.J.: The Nature of Sleep. Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1973).

16. Jovanovic, U.J.: The Sleep Waking Cycle in healthy Test Subjects. Waking and Sleeping (1976), 1: 7-26.

17. Kaumeyer, S., Lücker, P.: Klinisch-pharmakologische Untersuchungen mit der Substanz EMD 16 - 923. Humanpharmakologisches Zentrum 7/71, Darmstadt, Mai 1971.

18. Kugler, J.: Elektroenzephalographische Vigilanzbestimmungen nach Gabe von Amitriptylin-N-oxid. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 28 (I), 3, 475-479 (1978)

19. Kugler, J.: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis, 2. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart (1966).

20. Kugler, J.: Meditation und Naturwissenschaft. In: Meditation - Wege zum Selbst, hrsg. v. U. Reiter, München, Mosaikverlag 1976.

21. Kugler, J.: Probleme der elektroencephalographischen Schlafdeskription. In: Der Schlaf. S. 31-39, siehe (14).

22. Kugler, J., Amplitudes and evoked responses in the EEG in humans during sleep and anaesthesia. In: Sleep mechanismus. S. 178-182, Progress in Brain Research, Ed. Akert, Bally, Schadé, Band 18, Amsterdam (1965).

23. Laub, M.: Muskuläre Aktivität und EEG im Nachtschlaf. Inaug.-Diss. München (1974).

24. Lücker, P.: Zur Pharmakokinetik des H 4007-(EMD16 - 923). Klinische Untersuchungen. Laboratorium für Human-Pharmakokinetik 2/70, Darmstadt, Sept. 1970.

25. Möller, E.: The chewing apparatus. Acta physiologica scandinavica Vol. 69 Suppl. 280, Copenhagen (1966).

26. Oswald, I., Lewis, S.A.: Report for Merck on Sleep Study of EMD 16 - 923. Dept. of Psychiat., Univ. of Edinburgh, Juli 1972.

27. Rechtschaffen, A. Kales, A., et al.: A manual of standardized terminology, technics and scoring systems of sleep stages of human subjects. Publ. Health Serv., U.S. Government Printing Office Washington D.C. (1968).

28. Rennekamp, H., Lücker, P.: Zur Pharmakokinetik der Substanz EMD 16 - 923. Klinisch-pharmakologische Untersuchung zur Bioavailability einer Dragee-Zubereitung. Humanpharmakologisches Zentrum, 12/71, Darmstadt, Juni 1971.

29. Rennekamp, H., Lücker, P.: Klinisch-pharmakologische Untersuchungen zur Substanz EMD 16 - 923. Orale Resorption aus einer Tropflösung. Humanpharmakologisches Zentrum, 16/71, Darmstadt, Juli 1971.

30. Schwab, I.: Die Schlafzyklen des EEG im natürlichen Nachtschlaf und unter dem Einfluß von Mepiprazol. Inaug.-Diss. München (1977).

31. Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen. De Gruyter Verlag Berlin, 13. Auflage (Band I 1976, Band II 1975).

32. Zwickl, A.: Herzschlagfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur im natürlichen Nachtschlaf und unter dem Einfluß von Mepiprazol. Inaug.-Diss. München (1976).

Herrn Prof. Dr. J. Kugler danke ich für die Überlassung des Themas, die Auswertung der elektroencephalographischen Kurven sowie für seine Ratschläge und Anregungen.

Frau Mechthild Laub danke ich recht herzlich für die freundliche Unterstützung und manchen guten Rat.

L e b e n s l a u f

Am 24. November 1951 wurde ich, Wolfgang Keubler, als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Gerhard Keubler und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Geiger, in Göttingen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1958 bis 1964 in Knislinge/Schweden bestand ich 1967 das Realexamen (mittlere Reife) und 1970 das Studentexamen (Abitur) in Kristianstad/Schweden.

Im Sommersemester 1971 begann ich an der Universität München das Studium der Zahnheilkunde. Seit dem Sommersemester 1972 studierte ich auch noch Medizin. Im Februar 1977 bestand ich die ärztliche Prüfung und im November 1977 die zahnärztliche Prüfung.

Seit September 1978 bin ich als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis tätig.